Dr J. TIGNEL
Ancien Externe des Hôpitaux civils de Lyon
Interne de l'Asile public de Bassens

DES
CANCERS PRIMITIFS MULTIPLES

ET EN PARTICULIER

De la coexistence sur le tube digestif de deux Cancers primitifs

IMP. P. LEGENDRE & Cie, LYON

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b3060431x

DES

CANCERS PRIMITIFS MULTIPLES

ET EN PARTICULIER

De la coexistence sur le tube digestif de deux Cancers primitifs.

PAR

Le Docteur J. TIGNEL

Ancien Externe des Hôpitaux civils de Lyon
Interne de l'Asile public de Bassens.

LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & Cie

14, rue Bellecordière, 14

1903

Arrivé au terme — nous ne dirons pas de nos études médicales, estimant que la vie du médecin doit être une continuelle étude, un constant labeur à suivre, dans son évolution, la Science, et à se pénétrer des vérités nouvelles qu'elle enfante et sème à chaque étape de sa féconde marche en avant — mais au terme de notre scolarité, nous avons le devoir, doux à remplir, d'adresser l'hommage ému de notre reconnaissance à tous ceux dont les efforts combinés nous ont permis d'arriver au seuil de cette carrière et de réaliser un rêve depuis longtemps poursuivi.

Tout d'abord, à nos parents, dont la modestie s'effaroucherait d'éloges trop mérités, mais dont l'inépuisable dévouement ne sera jamais payé à sa valeur par notre affection, si grande qu'elle puisse être.

Puis, à nos maîtres de la Faculté et des Hôpitaux. Le premier de tous, M. le professeur Ollier, n'est plus, sa gloire lui survit et ceux qui ont eu l'honneur d'être ses élèves en gardent un impérissable souvenir.

A MM. les professeurs Gayet, Gailleton et

Auguste Pollosson, la bienveillance personnifiée ; à MM. les Drs Georges Gayet, Gallois, Aurand, Carle, chefs de clinique à la Faculté, maîtres dont nous avons si souvent mis à contribution, peut-être à profit, les lumières et l'amabilité au cours de nos semestres d'externat passés dans leurs services.

Nous tenons tout particulièrement à remercier de la sympathie qu'il ne cesse de nous témoigner M. le Dr Dumaz, ex-interne et chef de clinique de la Faculté de Paris, directeur-médecin en chef de l'asile de Bassens. Son principal souci est d'être bon : ceux qui le connaissent verront s'il est nécessaire de dire qu'il y réussit !

Nous remercions également M. le Dr Levet, médecin-adjoint des asiles, pour son amical accueil et la bienveillance qu'il a toujours mise à ses relations avec nous.

M. le professeur-agrégé Devic, médecin des Hôpitaux, qui a bien voulu nous communiquer l'observation qui fait la base de notre travail ;

M. le Dr L. Gallavardin, médecin des Hôpitaux, qui nous a libéralement ouvert le trésor de sa profonde érudition qui n'a d'égale que son obligeante affabilité.

Enfin, et surtout, M. le professeur Tripier qui, en acceptant la tâche de présider notre thèse inaugurale et de couvrir notre modeste essai de son éminente autorité,

Nous font un honneur dont nous ressentons tout le prix, et nous les prions de croire à notre respectueuse et vive reconnaissance.

INTRODUCTION

S'il est, en médecine, un sujet qui, en raison de l'extrême intérêt qui s'y attache à cause de son importance capitale et même de son mystère encore mal dévoilé, ait suscité de tous temps et de tous côtés de nombreuses et d'ardentes recherches, c'est bien la question si vaste et si complexe des cancers.

Et, pourtant, tout n'est pas dit, ni, hélas ! découvert. Malgré cette universelle attirance et la quantité, non moins que la qualité des travaux qui en sont sortis, surtout en ces dernières années, force nous est d'avouer qu'il reste encore aujourd'hui bien des points dans l'ombre et bien des lacunes à combler. Même il semble que nous assistions à un temps d'arrêt pendant lequel se recueillent et se préparent, en vue de nouvelles luttes, tous ceux qui se sont attelés à l'ingrate, mais noble tâche, de creuser le passionnant problème et de résoudre la sombre énigme à laquelle, en attendant, nous continuons de payer le

lourd tribut, sans cesse renouvelé, de tant d'existences!

Pour cette halte d'un instant, prélude pour d'autres à de nouvelles tentatives vers de nouvelles découvertes, nous avons fait un projet plus modeste et plus en rapport avec nos forces. Nous voudrions revenir de quelques pas en arrière et repérer le chemin parcouru, tout au moins dans un de ces parages encore peu connus dont nous parlions tout à l'heure.

Il est, en effet, une forme particulière de cancers que nous n'avons trouvée décrite dans aucun classique, malgré l'importance qu'elle paraît avoir et le nombre déjà respectable (un peu plus d'une trentaine), de cas qui en ont été isolément publiés en Allemagne et en France. Nous voulons parler *des cancers primitifs multiples*, dont M. le professeur agrégé Devic, médecin des Hôpitaux, vient de communiquer une nouvelle observation et qui prête à d'intéressantes considérations.

Sur les conseils de M. le Dr Gallavardin, médecin des Hôpitaux, nous avons donc résolu de consacrer à cette question notre thèse inaugurale qui comprendra trois grands chapitres.

Le premier relatif à l'historique et à l'étude d'ensemble des cancers primitifs doubles en général;

Le deuxième consacré spécialement aux observations authentiques de cancers primitifs doubles du tractus digestif et parmi lesquelles nous rangerons le cas de MM. Devic-Gallavardin dont la discussion détaillée fera l'objet du troisième chapitre.

CHAPITRE PREMIER

Généralités. — Historique. — Etude d'ensemble

I

Nous entendons, sous le terme de cancers primitifs doubles, l'association de deux néoplasmes distincts, naissant sur des organes plus ou moins éloignés, évoluant simultanément dans le même organisme d'une façon isolée et indépendante. Les deux tumeurs malignes sont primaires, toutes les deux, sans aucune relation causale, sans aucun lien de suzeraineté de l'une à l'autre : elles s'ignorent et vivent parallèlement.

On voit de suite l'anomalie de ce fait rapporté à ce que nous savons de l'évolution du cancer ordinaire, localisé à son origine et cantonné en un foyer unique d'où — par l'un ou l'autre des trois procédés d'invasion propres aux cancérisations secondaires : greffe, embolie ou effraction — dérivent des noyaux qui se développent consécutivement dans des régions éloignées ou voisines et à une époque plus ou moins

tardive. Ces lésions disséminées (suivant, d'ailleurs, des lois ordinairement assez précises) et qu'il est habituel de rencontrer à une période avancée de la plupart des néoplasmes, sont des déterminations secondaires, des colonies de la tumeur primitive.

On doit déjà soupçonner, dès lors, que cette coexistence, sur le même individu, de deux cancers primitifs, étant une anomalie, ne soit pas d'une rencontre habituelle. Effectivement, il s'agit, là, de faits rares, très rares même, puisqu'il n'en existe guère plus d'une trentaine de cas authentiques dans la science, en sorte qu'en 1871 Hénocque pouvait écrire avec raison : « Sauf des cas très exceptionnels, le carcinome primitif est en même temps unique ».

Les cas exceptionnels auxquels il fait allusion concernent des observations de cancer des deux seins, de Velpeau et de Paget, auxquelles manquent les conditions d'une interprétation rigoureuse.

Il en de même des quatre cas de cancers multiples relatés, dès 1852, dans les Mémoires de l'Académie de Médecine, par Broca, qui les considère comme primitifs, et dont deux se rapportent au foie, un au poumon, l'autre à la vulve. Leur siège même, pour trois d'entre eux, et, pour tous, leur type nodulaire disséminé dans du tissu sain, en font nettement, à nos yeux, des déterminations secondaires.

En 1855, Rokitanski, dans son Traité d'Anatomie pathologique, avance la possibilité des cancers primitifs multiples sans en donner aucune preuve.

En 1859, von Bruns, dans son Traité de Chirurgie pratique, et, un peu plus tard, Virchow, admettent la

multiplicité possible du cancer primitif, et Billroth, citant un cas de cancer de l'estomac chez un homme auquel on avait enlevé un cancer de l'oreille, se prononce pour une affection double primaire.

En France, dès cette époque, la possibilité de l'apparition de plusieurs tumeurs primitives était admise, comme en témoigne ce passage de la thèse de Heurteaux (Paris, 1860) :

« Presque toujours le cancroïde est unique ; on a « cependant vu des malades porter à la fois deux ou « plusieurs de ces productions parfaitement distinc- « tes et ayant débuté en même temps ou à des épo- « ques variables, sans qu'on pût les regarder comme « des cancroïdes par infection, puisque les malades « n'étaient pas encore arrivés à la période de cachexie. « Ces exemples sont tout à fait analogues à ceux dans « lesquels *des tumeurs cancéreuses multiples se* « *développent d'emblée, comme manifestation pri-* « *mitive de la diathèse* ».

En 1874, von Volkmann décrit une série de cancers multiples de la peau de la face chez les paraffineurs et les ouvriers des fabriques de goudron et, en 1880, Tillmann rapporte une observation nouvelle de carcimones primaires au scrotum et à l'avant-bras chez un paraffineur.

A l'instigation de Volkmann, Schuchard poursuit cette étude et rapproche de ces cas ceux de carcinomes multiples primaires chez les vieillards atteints de séborrhée sénile. Dès lors, les cas de ce genre se multiplient et Schimmelbusch, Kaposi, Kaufmann en citent un certain nombre. Mais la plupart de ces

travaux, s'appuyant sur l'apparition de tumeurs cutanées de sièges divers, mais de structure identique, leur primarité fut mise en doute par un grand nombre d'auteurs, avec assez de raison, semble-t-il, et, par un mouvement réactionnel facile à comprendre, Lancereaux, dans son Traité d'Anatomie pathologique (1875-77), affirme que la « néoplasie épithéliale est toujours primitivement solitaire ».

Aussi, c'est à l'année 1878 que remonte vraiment l'histoire des cancers primitifs multiples. A cette date, parut la Monographie de Kaufmann, dans laquelle sont reproduits plusieurs cas cités antérieurement par Winiwarter. On y voit, en outre, pour la première fois, cités, des cas de carcinomes primaires multiples des viscères.

Dans un article paru, en 1883, dans la *Gazette Médicale de Prague*, sur la multiplicité des carcinomes primaires, Beck divise les observations publiées en trois catégories suivant leur valeur démonstrative, et n'en conserve que cinq de la première catégorie ; ce sont celles où la preuve complète de l'indépendance réelle des carcinomes trouvés chez un même individu a été fournie par l'examen microscopique. Ce sont :

1° Un carcinome de la glabelle, observé trois ans après l'ablation, non suivie de récidive, d'un cancer de la lèvre inférieure (*Winiwarter*).

2° Un cancroïde formé aux dépens des glandes sébacées de la paupière supérieure (examen histologique du professeur Langhans) enlevé après récidive à un homme de 45 ans qui mourut, six mois après, d'un

cancer du rectum (épithélioma cylindrique) inopérable. (Cas de la clinique de Kocher observé par *Kaufmann*).

3° Un cancer primitif de la vulve (carcinome épithélial partant de l'épiderme) chez une femme de 52 ans dont l'opération fut suivie de mort. A l'autopsie, cancer primitif annulaire à la partie supérieure du côlon ascendant et qui fut reconnu, au microscope, pour un carcinome fibreux développé dans les glandes de Lieberkühn (*Chiari*).

4° Un carcinome de la vessie avec carcinome de l'estomac trouvés simultanément sur un sujet mort pendant l'anesthésie, pratiquée pour une taille (*Szumann*).

5° Chez une femme de 45 ans, carcinome pavimenteux du col utérin, à point de départ dans l'épithélium de la muqueuse utéro-vaginale, avec noyaux de généralisation dans les ganglions des ligaments larges et les ganglions prévertébraux inférieurs, accompagné, à l'autopsie, d'un carcinome cylindrique gélatiniforme de l'S iliaque, partant de l'épithélium des cryptes de Lieberkühn, avec métastases au grand épiploon par pénétration dans celui-ci, et adhérences à l'estomac qui en avaient imposé, durant la vie, pour un cancer de cet organe (*Beck*).

En 1885, Ricard réunit dans sa thèse tous les cas qu'il a pu recueillir de tumeurs malignes concomitantes chez le même sujet. Mais ses observations se rapportent, pour la plupart, à des cancers doubles des organes pairs ou à des épithéliomas multiples de la peau ; d'autre part l'auteur, se contentant de l'argu-

ment tiré de l'absence de relations anatomiques expliquant la métastase entre les organes simultanément atteints, M. le professeur Bard, dans une étude critique dont nous aurons l'occasion de reparler, n'en retient que deux comme assez probantes et qui sont : 1° le cas de Panas, squirrhe du sein chez un homme de 65 ans, opéré par Velpeau, quinze ans auparavant, pour un cancroïde de la lèvre ; 2° le cas de Hanot qui, en 1884, observe un cancer du foie en même temps qu'un sarcome utérin, les deux tumeurs étant construites sur un type différent.

En 1886, Abesser reprend, dans sa thèse, les cas déjà cités de Winiwarter, Kaufmann et Beck auxquels il en ajoute un personnel, dit cas d'Israël-Abesser, que nous verrons tout au long dans la seconde partie de ce travail.

En 1887, Podrouzeck reprend la classification de Beck et y ajoute deux nouveaux cas (Orth, Podrouzeck) que nous retrouverons également dans la seconde partie.

En 1888, M. Gilbert, dans son Traité des Maladies du foie, publié en collaboration avec Hanot, rapporte deux observations personnelles de cancers primitifs multiples; la première concerne un cas de cancer primitif des deux mamelles, de même structure histologique; la seconde est un cas de cancer primitif du rectum (épithélioma cylindrique), avec concomitance d'un adéno-cancer avec cirrhose du foie. Observé en 1883, ce cas constitue, en France du moins, le premier fait où soit prouvée histologique-

ment la possibilité du développement simultané de plusieurs épithéliomes primitifs.

Dans sa thèse de 1889, Michelsohn se montre moins sévère que Beck et Podrouzeck dans l'appréciation de la valeur des cas publiés; aussi arrive-t-il à en réunir une vingtaine qu'il considère comme des exemples de coexistence de carcinomes indépendants. Il les divise en deux catégories :

a) La première concerne les cas où les carcinomes ont apparu plus ou moins simultanément et ont présenté une évolution parallèle; elle comprend neuf cas parmi lesquels ceux déjà cités de Kaufmann, Chiari, Beck; celui d'Israël-Abesser, que nous citerons plus loin; un cas de Küster (le 7e): Femme de 60 ans 1/2, mariée et jusque-là bien portante, présente un cancer glandulaire du sein droit et un cancroïde du pli nasal droit qui récidive six semaines après son ablation.

Les quatre autres, moins probants, concernent des faits de cancers doubles ou de tumeurs multiples de la peau.

b) Les onze cas de la deuxième catégorie sont de Schuh, Volkmann, Huter, Després, Küster, J. Bœckel, Bergmann, Winiwarter, et, sauf celui de ce dernier, déjà mentionné dans le travail de Beck, doivent être rejetés; ils consistent presque tous dans l'apparition d'une tumeur maligne en un temps plus ou moins long après l'ablation d'une première tumeur, dans la cicatrice même de la première opération ou dans son voisinage immédiat. Ce sont donc des gref-

fes par implantation ou des récidives. La longue durée de la période intercalaire qui a varié, dans les divers cas, de 4 à 20 ans, est la seule raison invoquée contre l'interprétation des faits par une récidive locale ou régionale du premier néoplasme. Les mêmes faits seraient tout aussi justement invoqués pour démontrer la possibilité exceptionnelle de récidives très retardées. De plus, si l'on admet l'indépendance complète des deux néoplasmes, la guérison radicale du premier après son ablation peut inspirer des doutes sur sa malignité véritable, au moins pour quelques cas dont les caractères histologiques ne sont pas relatés avec des détails suffisants.

La même objection s'applique au travail, encore plus vaste et plus complet, de Schimmelbusch entrepris peu après sur le cancer des paraffineurs et celui consécutif à la séborrhée sénile. Nous ne reproduirons donc aucune de ses observations.

Les *Bulletins de la Société Anatomique* de 1889 renferment une intéressante communication de Paul Thierry qui peut se résumer ainsi :

Kystes hydatiques multiples du foie, de la rate, de l'épiploon et du pelvis ; carcinome squirrheux de l'estomac qui passa inaperçu ; épithélioma pavimenteux lobulé de l'utérus. L'évolution dura onze années.

Enfin, dans un important article des *Archives de Médecine* de 1892, M. le professeur Bard relate une nouvelle observation de cancer primitif double : il s'agit ici d'un cancer du col de l'utérus (épithélioma pavimenteux lobulé corné) coïncidant avec un cancer de la tête du pancréas (épithélioma cylindrique).

A cette occasion, il présente une critique sévère des cas antérieurement publiés et réduit leur nombre à une dizaine au plus et qui sont les deux cas de Panas et Hanot, les cinq rapportés par Beck, les deux de Podrouzeck et celui d'Abesser. Mais c'est presque à regret, et il avoue qu'il serait tenté de n'admettre, en fin de compte, comme absolument authentiques que les quatre cas de Kaufmann, Beck, Israël-Abesser et Podrouzeck, ce qui, en y ajoutant le sien, donnerait un total de cinq cas seulement « accompagnés de détails suffisants pour entraîner la conviction ».

M. Bard précise alors et codifie les conditions que doivent réunir deux tumeurs coexistantes pour que soit admis sans conteste leur caractère primitif. A cause de son importance et de l'autorité de son auteur, nous citons *in extenso* ce passage sur lequel nous aurons à revenir plus tard, au cours de la discussion que nous ferons de l'observation de MM. Devic et Gallavardin et en raison des objections élevées, à plusieurs reprises, par M. Morestin contre la rigueur de ses conclusions.

« Il ne suffit pas, pour affirmer leur indépendance,
« que deux tumeurs soient très éloignées de siège,
« et que les rapports de leurs localisations soient tels
« qu'il paraisse impossible que la seconde puisse
« procéder de la première...

« De même, on n'est pas autorisé à considérer
« comme des cas certains de coexistence de deux
« cancers primitifs l'apparition, observée quelque-
« fois, de deux cancers similaires, plus ou moins

« simultanés, dans deux organes pairs, ou bien « l'existence de deux ou plusieurs anneaux néopla- « siques superposés dans un organe tubulé, tels que « l'œsophage ou l'intestin, ou même encore la mul- « tiplicité de tumeurs cutanées de sièges divers, « mais de structure identique.

« Il y a tout lieu de penser, au contraire, que, dans « ces divers exemples, relativement fréquents, il « s'agit en réalité, de généralisations d'un néoplasme « primitif unique, généralisations facilitées à distance « par la similitude de structure du tissu récepteur...

« Pour qu'un cas puisse être considéré avec certi- « tude comme un fait de coexistence de deux can- « cers primitifs, c'est-à-dire indépendants l'un de « l'autre, il faut qu'il réponde à des conditions plus « rigoureuses. Il faut, en premier lieu, que les deux « tumeurs possèdent une structure histologique « radicalement différente, c'est-à-dire dont les dis- « semblances ne puissent pas être le fait de l'aspect « différent de deux stades du développement d'un « même néoplasme ; il faut et il suffit pour cela que « les deux tumeurs émanent de deux espèces cellu- « laires distinctes.

« La preuve paraîtra plus évidente, si l'espèce « cellulaire constitutive de chaque néoplasme est « manifestement une espèce qui se rencontre nor- « malement dans son lieu d'apparition ; la démons- « tration sera plus élégante encore si l'on constate « l'existence de noyaux de généralisation distincts et « propres à chacune des tumeurs primitives.

« Ces deux conditions, la dernière surtout, ne sont

« pas indispensables et *il suffit*, pour établir la réa-
« lité d'un fait de cette nature, *de la différenciation*
« *indiscutable des espèces fondamentales de chaque*
« *néoplasme*.

« Cette condition pourra être regardée comme
« trop sévère, puisque rien ne permet de repousser
« *a priori*, l'existence de deux néoplasme primitifs de
« même structure sur des régions différentes ; elle
« est indispensable, cependant, parce que, en dehors
« d'elle, il est impossible d'affirmer avec certitude,
« dans un cas particulier l'indépendance génétique
« de deux néoplasmes ».

A cette affirmation nous verrons plus loin les réserves formulées par M. Morestin.

Nous noterons au passage les cas de cancers primitifs multiples publiés par Mercanton dans la *Suisse Romande* 1893 et encore ce sera pour les éliminer car l'examen histologique n'en a même pas été fait et, pour les admettre, l'auteur s'est contenté de l'absence de relations anatomiques pouvant expliquer la métastase entre les organes simultanément atteints.

La même année Michel Dansac relate un cas de cancer primitif du thymus et cancer primitif du foie avec noyaux secondaires du poumon. Les symptômes laryngés (paralysie de la corde gauche et voix bitonale) et la cachexie furent les seuls signes cliniques de l'évolution morbide. Le diagnostic exact de la tumeur rétro-sternale ne fut pas porté et on ne soupçonna pas la lésion hépatique.

L'examen histologique révéla : pour le foie, un cancer primitif à épithélium cylindrique typique, et

pour le thymus, un tissu réticulé envahi d'éléments cancéreux ; cellules épithéliales ne rappelant en rien les cellules cylindriques de la néoplasie hépatique, mais par leur forme, leur affinité pour l'éosine, se rapprochant des cellules spléniques embryonnaires, hématopoïétiques.

Il faut encore dans cette année citer le cas de Kretz présenté à la Société impériale de Médecine de Vienne. Il s'agissait d'un endothéliome de la dure-mère et d'un cancer pavimenteux de l'œsophage, avec généralisation au fémur où l'on trouvait deux noyaux métastatiques, l'un provenant de l'endothéliome et l'autre du cancer œsophagien.

Dans le *Lyon Médical* de 1896, M. Lannois publie une observation de cancer simultané du pylore (méconnu pendant la vie) et des ovaires. L'examen microscopique pratiqué par M. Paviot montre que, dans l'un et l'autre cas il s'agit d'un épithélioma cylindrique.

Se basant sur la rareté des généralisations cancéreuses dans les organes à cancer primitif et sur les coupes qui révèlent quelques différences, dans le stroma plus fibreux à l'ovaire qu'à l'estomac, dans les cellules qui sont cylindriques et allongées dans le cancer du pylore, et beaucoup plus petites dans celui de l'ovaire, M. Lannois et M. le professeur Tripier, qui a bien voulu les examiner, tendent à croire qu'il s'agit encore ici de deux cancers dictincts.

En 1897, à la Société anatomique, Milian signale un cas observé par lui de coexistence d'un carcinome de la parotide avec un épithélioma du poumon chez

un vieillard, arthritique, atteint en outre de cirrhose pigmentaire, avec adénome du foie et lithiase biliaire.

En 1899, Bernard, dans sa thèse, réunit seize observations de cancers primitifs multiples parmi lesquelles nous trouvons celles déjà connues de MM. Gilbert, Lannois, Küster-Michelsohn, Beck, Chiari, Kaufmann, Milian, Thiéry, Bard, Dansac, et celles d'Israël-Abesser, de MM. Lannois et P. Courmont, Ombrédanne, Fontoynont, que nous avons omis ou omettrons à dessein de signaler à leur date chronologique pour les rapporter en détail, dans notre second chapitre, avec celles de MM. Letulle et Devic-Gallavardin.

Nous devons encore mentionner les cas suivants :

— De M. Tixier, dans le *Lyon Médical*, 1899. Homme de 52 ans, porteur d'un cancer primitif du larynx, épithélial, à grosses cellules non kératinisées, de type malpighien, et d'un cancer du corps thyroïde ; la tumeur renferme quelques vésicules contenant de la colloïde, mais est constituée, pour la plus grande partie, par des tubes thyroïdiens redonnant les tubes du corps thyroïde fœtal. Ce néoplasme thyroïdien ne fut reconnu qu'à l'autopsie après mort par bronchopneumonie consécutive à la laryngectomie.

— De M. Rollet (Séance du 8 février 1900, de la Soc. de Chir. de Lyon).

Coexistence, chez un homme de 66 ans, d'un épithélioma pavimenteux de la paupière droite remontant à six ans et d'un sarcome mélanique de l'œil gauche ayant débuté il y a quatre ans. A l'examen

histologique après ablation, M. Paviot a constaté que l'une des tumeurs était de nature maligne épithéliale du type ectodermique corné; et l'autre, une tumeur embryonnaire du type pigmentaire choroïdien.

— De Potier (*Soc. Anat.*, 1899), où, à l'examen histologique, il s'agit (malgré l'aspect macroscopique de cancer nodulaire disséminé) d'un épithélioma primitif du foie ayant jeté quelques noyaux secondaires à la surface de la plèvre et du poumon, par l'intermédiaire des vaisseaux sus-hépatiques dont on trouve les parois infiltrées et la lumière envahie par les bourgeons néoplasiques. En outre le corps thyroïde présente, au milieu de lésions de thyroïdite chronique, avec foyers hémorrhagiques, un foyer d'adénome caractéristique. Il est logique, en l'absence d'un rapport de causalité réciproque entre ces deux formations épithéliales, d'y voir la simultanéité de deux évolutions épithéliales différentes sur le même sujet.

— De Simon (*Soc. An.*, 1900). Observation d'un sarcome mélanique généralisé à point de départ oculaire, avec un épithélioma cylindrique typique formant dans le foie un noyau de la grosseur d'une noisette.

Nous ajouterons encore à ces faits trois cas récents de M. Morestin.

— Dans le premier (*Soc. An.*, 1900), chez un homme de 39 ans, non syphilitique et porteur de plaques leucoplasiques en divers points de la bouche, on trouve deux tumeurs ulcérées de caractère

nettement épithéliomateux et siégeant, l'une sur la lèvre inférieure (partie moyenne et côté gauche), l'autre sur la face interne de la joue gauche, chacune ayant pris naissance aux dépens de plaques différentes de leucoplasie. La tumeur labiale, après excision, ne reparut point jusqu'à la mort du sujet survenue un an après l'intervention par récidive du cancer génien. En raison de leur évolution distincte, d'ailleurs conforme à ce qu'on observe respectivement à la lèvre et à la joue ; en raison de l'absence de correspondance des deux points malades; de l'origine présumée plus ancienne à cause de sa plus grande étendue de la tumeur la plus profonde (joue), il rejette l'hypothèse d'une greffe si rare dans la cavité buccale où l'on a, cependant, tant d'occasions d'observer des néoplasmes très malins, et conclut à l'évolution simultanée de deux cancers primitifs indépendants l'un de l'autre, tout en faisant remarquer que la leucoplasie rattache à leur origine ces deux tumeurs distinctes.

— Le second cas (*Presse Méd.*, 1902) est superposable au premier; il s'agit d'un malade de 51 ans, ni alcoolique ni syphilitique, dont la bouche est le siège d'une leucoplasie générale à tendances ulcéreuses. Il est porteur, sur la lèvre supérieure, du côté gauche, et sur la moitié droite de la lèvre inférieure, de deux plaques ulcérées. Sur des parcelles de celles-ci prélevées à cet objet, l'examen microscopique permet le diagnostic certain d'épithélioma pavimenteux.

M. Morestin, dans ce cas, s'arrête à la même conclusion que dans le précédent après avoir, pour

les mêmes raisons, rejeté les hypothèses de *greffe* (évolution simultanée des deux tumeurs sans continuité ni contact entre elles), *d'extension régionale,* (la propagation ne se fait guère d'un côté à l'autre ; les tumeurs sont distantes, l'une à droite, l'autre à gauche, l'une à la lèvre supérieure, l'autre à la lèvre opposée ; les tissus intermédiaires sont et restent sains) ; enfin, *de généralisation* (cette forme de cancer ne généralise pour ainsi dire jamais ; il serait étrange que cette métastase se fût réalisée dès le premier stade de la maladie, et encore plus étrange qu'elle se fût faite dans la lèvre et non dans un ganglion ou un viscère).

— Le troisième cas (*Arch. de Méd.,* 1903) est relatif à une femme de 56 ans, porteur de deux cancers distincts sur le même sein, venue demander des soins pour des douleurs revenant par crises très violentes et dues à une névralgie intercostale. On lui découvre une ulcération indolente du mamelon gauche, qu'on diagnostique épithélioma probable et pour laquelle, malgré l'absence de toutes autres constatations dans l'organe, on pratique l'amputation du sein avec curage de l'aisselle.

A la coupe de la mamelle, on trouve un noyau blanchâtre, dur, mal limité, offrant l'aspect du squirrhe le plus vulgaire. L'examen histologique par M. Brault, confirma qu'il s'agissait bien, là, d'un cas de développement simultané, d'un épithélioma cutané et d'une tumeur épithéliale d'origine glandulaire.

Enfin, pour être à peu près complet, nous n'avons plus qu'à mentionner la discussion, encore en cours à

la Société de Chirurgie de Paris, sur la pluralité des néoplasmes, en particulier des néoplasmes abdominaux-pelviens chez la femme. Nous n'entrerons pas dans le détail des communications effectuées par MM. Monod, Guinard, Potherat, Lejars, Quénu, Routier, Richelot, Segond ; communications intéressantes, à coup sûr, mais qui ne rentrent pas dans le cadre de notre sujet, car elles visent, en général des cas de coexistence — non de deux cancers primitifs — mais d'une ou plusieurs tumeurs bénignes utéro-ovariennes associées :

a) Le plus souvent, à d'autres tumeurs bénignes (kystes ou fibromes) de même siège ou de siège différent.

b) Quelquefois à de vrais néoplasmes (épithéliomas) semblables, ou non, histologiquement, et siégeant soit dans ces organes eux-mêmes, soit à distance (vessie, intestin, mamelle, péritoine).

Que les types d'association de ce genre puissent être nombreux et variables, on le conçoit sans peine.

c) Un troisième mode de groupement, le seul qui se rapporte à notre sujet, est celui où l'on note la coexistence d'une tumeur maligne utéro-ovarienne avec une autre tumeur maligne indépendante. Dans cet ordre de faits, nous ne voyons à signaler qu'un cas de M. Potherat, d'un kyste malin végétant de l'ovaire, avec un cancer annulaire de l'intestin grêle, et encore n'est-il pas absolument démonstratif.

De même cet autre cas du même auteur, concernant une observation de cancer annulaire du rectum chez une femme opérée, il y a douze ans, par Aug. Broca,

d'un cancer de la langue. Il est analogue à nombre d'autres de la thèse de Michelsohn (2e catégorie) que nous avons éliminés en leur temps, et qui tirent la majeure partie de leur intérêt du point de vue pronostic auquel on peut les envisager.

II

Ce long recensement, que nous avons essayé de faire minutieux, nous amène donc au chiffre de 23 cas et de 24 avec celui de M. Potherat ; en y joignant, dès à présent, les huit observations que nous avons réservées pour la suite, nous arrivons à un total de 32 cas de cancers primitifs doubles.

C'est peu et c'est beaucoup, suivant le point de vue auquel on se place.

C'est peu, si l'on songe à la fréquence, et même à la fréquence croissante de la maladie cancéreuse et à la proportion élevée de cette affection dans les tables de mortalité, comparée à la rareté des faits authentiques de cancers doubles. Suivant l'expression de M. Ricard : « Il faut chercher beaucoup pour en trouver quelques-uns », et on pourrait s'étonner que la coexistence de deux tumeurs primitives, indépendantes, évoluant chacune pour leur propre compte soit une chose aussi exceptionnelle. Mais, en y réfléchissant, cette rareté peut trouver son explication dans diverses raisons, qu'il est facile d'imaginer, et que MM. Devic et Gallavardin résument en ces termes :

« Il ne suffit pas, pour qu'un malade présente deux

« cancers primitifs, qu'il possède en lui-même, dans « la trame de ses tissus et au niveau de deux organes « distincts, ce *quidquid* inconnu qui donnera, un « jour, naissance à une prolifération néoplasique ; il « faut encore que la seconde tumeur se constitue à « une époque fixe, dans un délai relativement res- « treint, dont la mesure exacte est donnée par la « survie accordée au malade par la première tumeur.

« Enfin, si, malgré ces deux conditions préalables, « l'une de germe, l'autre de temps, la coexistence de « deux néoplasmes paraît encore trop rare, on peut « admettre que l'état cachectique causé par la pre- « mière tumeur constitue une condition défavorable « au développement d'un second néoplasme. Ainsi « comprise, la rareté de la coexistence de deux can- « cers primitifs perd un peu de son allure mysté- « rieuse et, du même coup, se trouve expliquée la « coexistence infiniment plus fréquente de deux ou « plusieurs tumeurs bénignes (goitre, lipome, kyste, « fibrome, myome, etc.), car ici le délai accordé au « développement des autres tumeurs n'a d'autres « limites que celles de la vie du sujet et, d'autre « part, l'organisme conserve la plénitude de ses « aptitudes proliférations ».

Mais, à un autre point de vue, cette rareté n'est plus exceptionnelle et devient même d'une fréquence relative, si l'on considère combien malaisé, difficile, souvent même impossible est le diagnostic de ces cas anormaux et, par suite, combien d'entre eux ont dû être méconnus ! Sans parler des observations cliniques et *post mortem* incomplètes, des cas où l'examen

histologique n'a pas été pratiqué, quelle part encore large doit être faite à une interprétation inexacte des faits constatés, surtout à une époque où l'attention n'était pas dirigée de ce côté, sur ce point un peu spécial et qui ne cadrait pas avec les idées admises sur la marche et l'évolution des tumeurs malignes ! Et il ne serait peut-être pas téméraire de penser qu'un certain nombre de fois on a dû rattacher à la tumeur primitive, en les prenant pour des noyaux secondaires de généralisation, des néoformations dont, au moins, quelques-unes étaient bel et bien primitives.

Cette manière de voir semble recevoir une confirmation de ce fait que la plupart des cas relatés de cancers primitifs multiples datent de ces dix dernières années, pendant lesquelles *on a su* en observer un nombre égal et même supérieur à celui d'une période antérieure de temps trois fois plus longue. C'est que maintenant on les recherche, alors qu'autrefois, et pour les raisons indiquées tout à l'heure, on laissait au hasard le soin de les découvrir. Il y a donc lieu de supposer que leur nombre ira s'accroissant dans une proportion de plus en plus rapide, à la suite d'examens *post mortem* systématiquement dirigés dans ce sens, car il ne faut pas compter, pour ce résultat, sur les constatations effectuées du vivant du malade : l'examen histologique est nécessaire et, dans la majorité des cas, le *diagnostic* est très difficile et, nous le répétons, même impossible.

Aussi, le plus souvent, n'a-t-il pas été porté ; mais hâtons-nous d'ajouter que ce ne fut pas au détriment du

malade car la coexistence de deux cancers primitifs ne paraît pas avoir jamais eu pour effet de faire méconnaître l'existence d'une au moins des tumeurs malignes. Dans le cas, cependant, de M. Tixier, il est bien évident que si, à côté du cancer du larynx reconnu par M. Garel, on avait pu deviner un cancer du corps thyroïde (n'ayant donné lieu à aucun signe clinique) on se serait borné à la trachéotomie d'urgence et bien gardé de faire une laryngectomie secondaire qui entraîna la mort par broncho-pneumonie et qui n'avait plus sa raison d'être puisqu'il était, dès lors, chimérique d'espérer, par une extirpation complète, une guérison radicale. Evidemment ici, le malade eut à pâtir d'une intervention inopportune ; la faute en est imputable à la fatalité et non au chirurgien.

Le plus souvent il arrive qu'on fait le diagnostic seulement de celui des cancers dont les symptômes sont prédominants et masquent les signes cliniques de l'autre tumeur. Ainsi, dans le cas de MM. Lannois et P. Courmont, que nous rapporterons bientôt, de cancer double de l'œsophage et de l'ampoule de Vater, on n'a songé, pendant toute la durée de la maladie, qu'au rétrécissement cancéreux de l'œsophage.

L'épithélioma cylindrique du duodénum avait cependant évolué presque autant que l'épithélioma pavimenteux de l'œsophage ; son diamètre était plus considérable que celui qu'on trouve signalé dans la plupart des cancers de l'ampoule de Vater et, en profondeur, il avait atteint sinon dépassé la couche musculeuse. On avait bien senti une tuméfaction profonde à laquelle on ne pouvait guère attacher d'im-

portance ; tout au plus, aurait-on pu s'en méfier à cause de la diarhée abondante qui avait marqué pendant un mois le début de la maladie. La présence de troubles hépatiques et de retentissement sur les voies biliaires aurait pu éveiller des doutes ; il ne se produisit rien de ce genre, car le cancer, mou, n'avait pas obturé le cholédoque et empêché la bile de fluer dans l'intestin. Il n'y eut donc pas d'ictère, contrairement à ce qui fut observé dans un certain nombre de cas de cancer duodénal rapportés par Busson dans sa thèse (Paris 1890). Cette absence de signes de rétention biliaire dans ce cas serait même de règle, si l'on en croit MM. Bard et Pic, qui ont soutenu que l'ictère foncé, la dilatation de la vésicule appartenaient au cancer primitif de la tête du pancréas.

Dans l'autre cas, de M. Lannois, de cancer simultané du pylore et des ovaires, le diagnostic de la localisation pylorique ne fut pas fait malgré les vomissements non caractéristiques du début et devenus trop tard noirâtres, masquée qu'elle fut par la volumineuse tumeur ovarique. On prit pour un noyau de généralisation au foie (qui d'ailleurs en présentait d'autres) une masse de la grosseur d'un marron siégeant à gauche de la vésicule, sous le bord libre du foie et due en réalité à des adhérences de la tumeur stomacale.

Une erreur de même genre, mais inverse, avait été déjà commise dans le cas de Beck où le diagnostic clinique de cancer du col et cancer d'estomac fut partiellement infirmé à l'autopsie qui, en montrant un cancer de la *flexura coli* gauche, avec adhérences

du colon à l'estomac, révéla du même coup et l'erreur et sa cause.

Dans le cas de Thierry le squirrhe pylorique passa complètement inaperçu chez une malade porteur, en outre, d'un épithélioma du col et de nombreux et volumineux kystes hydatiques du foie et de l'ovaire. Jamais elle ne présenta de vomissements au cours d'une évolution morbide qui dura onze ans.

Nous n'insisterons pas sur les cas :

De Dansac : Cancer primitif du thymus et du foie.

De Milian : Cancer de la parotide avec épithélioma du poumon.

De Pothier : Cancer du foie et du corps thyroïde.

De Simon : Noyau d'épithélioma de la grosseur d'une noisette dans le foie d'un malade atteint de sarcome mélanique généralisé.

De Morestin : Noyau squirrheux dans un sein affecté d'épithélioma du mamelon et sans aucune autre modification perceptible de l'organe.

Tous cas où ne put être affirmée ni même soupçonnée l'existence de ces lésions, en raison de l'absence à peu près complète de signes révélateurs aux investigations cliniques.

Dans les observations rapportées au cours de la discussion récente à la Société de Chirurgie, sur la pluralité des néoplasmes, le diagnostic ne fut, la plupart du temps, posé qu'au moment de l'intervention.

Dans le cas de Chiari, cancer de la vulve et du colon ascendant, et d'Israël-Abesser, cancer de la langue et du jejunum, la découverte de ces derniers fut une trouvaille d'autopsie.

De même c'est à ce moment-là seulement qu'on trouva le néoplasme stomacal dans les cas d'Ombrédanne et Fontoynont où, seuls, avaient été reconnus du vivant des malades le cancer de l'œsophage et le cancer pharyngo-laryngé dont ils étaient atteints.

Dans le cas de MM. Devic-Gallavardin, le cancer pylorique ne se traduisit que par de vagues troubles digestifs et fut découvert au cours d'une laparotomie exploratrice, elle-même motivée par la constatation d'un cancer du rectum.

Il ne semble pas également que le diagnostic ait été fait, ailleurs qu'à l'amphithéâtre, du néoplasme cœcal coexistant avec celui de l'estomac dans les deux cas de Orth-Podrouzeck. A ce sujet, il serait intéressant de savoir (et nos documents sont malheureusement muets sur ce point) quel était l'état d'intégrité, ou non, de la valule iléo-cœcale. Sa perméabilité, conservée, rendrait compte du développement passé inaperçu de ces deux néoplasmes, d'autant plus qu'ils ont encore pour caractères en cet endroit, d'après MM. Souligoux et Millian (Soc. An., 1899) de rester assez longtemps localisés avec peu de tendance à l'envahissement ganglionnaire et à la généralisation. Il n'en est que plus regrettable que des signes précoces ne permettent pas d'effectuer à temps une intervention chirurgicale qui, en raison de ces conditions spéciales, aurait ici plus qu'ailleurs, de grosses chances de succès.

Il faut encore noter, dans ce même ordre d'idées, la remarquable latence du cancer de l'estomac, ne se révélant par aucun signe pathognomonique ; latence

bien connue des auteurs et qui se retrouve dans nos observations. Elle viendrait à l'appui de cette opinion, chère à M. Mouisset, que le cancer d'estomac est normalement silencieux et que les manifestations, prises ordinairement pour ses symptômes, n'en traduiraient en réalité que des complications.

Nous avons insisté sur le diagnostic, ses difficultés, pour ne pas dire, le plus souvent, son impossibilité. C'est que cette question en tient sous sa dépendance une autre, sinon plus importante, au moins d'un intérêt plus immédiat en ses applications ; nous voulons parler du *Pronostic* et du *Traitement*.

Nul doute que d'un diagnostic précoce ne résulte, pour le malade, une chance de plus de survie plus prolongée, peut-être de salut, grâce à une intervention hâtivement décidée et radicalement exécutée. La tendance actuelle, justifiée de reste par la gravité du mal et les procédés de plus en plus perfectionnés de notre technique chirurgicale, porte à opérer de bonne heure, largement et complètement. C'est l'avis nettement exprimé à la Société de Chirurgie, ces temps derniers, par les auteurs qui ont traité de la pluralité des néoplasmes et qui, à peu près tous, en préconisent l'ablation complète et simultanée dans la même séance. Il faut donc bien se pénétrer de cette vérité : de l'indication formelle et de l'absolue nécessité d'intervenir chirurgicalement dans le cas de cancers multiples, toutes les fois qu'on observe les deux tumeurs à une étape où elles n'ont pas encore donné lieu à des phénomènes d'extension locale ou de généralisation qui rendent, dans le premier cas, imprati-

cable leur extirpation complète et, dans le second, chimérique l'espoir de profiter à son malade.

Alors le traitement pallatif, symptomatique, n'est qu'un pis aller.

Mais, hors ces cas et celui où le schock, résultat de trop grands délabrements nécessaires, s'annoncerait d'avance comme sûrement au dessus des forces et de l'état général du patient, il faut intervenir, sans hésiter, avec la conviction qu'*il n'a rien à y perdre et peut y gagner*; d'autant plus que dans l'état actuel de nos connaissances, il ne semble guère possible de dire si cette coexistence de deux néoplasmes a, ou non, pour effet, d'augmenter la gravité du mal et de précipiter la terminaison fatale.

Il serait vraisemblable, *a priori*, d'admettre que les deux tumeurs doivent ajouter leurs effets nocifs. On peut aussi se demander si, par analogie avec ce qui se passe dans les infections diphtéritiques, par exemple, avec associations microbiennes à virulence mutuellement exaltée, les deux tumeurs n'exercent pas l'une sur l'autre une influence capable d'accroître leur malignité et d'activer leur *marche*.

Mais cette assimilation est-elle légitime ? La théorie parasitaire du cancer, toujours séduisante, est toujours réputée.

Quoiqu'il en soit, rien, jusqu'à présent, ne nous autorise à trancher cette double et grave question. MM. Lannois et Courmont tendent à croire que dans leur cas, l'action des deux cancers s'est additionnée pour amener une cachexie plus rapide que celle qui

est habituelle aux cancers de l'œsophage. Par contre, dans son cas, M. Bard estime que la marche et l'extension de chaque tumeur, et la rapidité de leur évolution se sont trouvées conformes à ce qu'on observe d'ordinaire, en sorte que l'influence de chaque cancer sur l'évolution de l'autre paraît avoir été nulle. Et il ajoute que, d'ailleurs « il est probable « qu'aucune loi générale absolue ne régit ces ques- « tions et que leur solution varie suivant les cas « particuliers, probablement suivant le type cellu- « laire des tumeurs coexistantes. Si l'on admet que « la cachexie des tumeurs est fonction de leur « nature cellulaire; qu'elle dépend de l'action sur « l'économie des produits de la sécrétion ou de « l'activité vitale des cellules néoplasiques, en rap- « port eux-mêmes avec les fonctions normales des « cellules correspondantes; et si, on se rappelle, « d'autre part, que certaines cellules normales pos- « sèdent des propriétés très différentes et parfois « directement opposées, on peut supposer que « l'association de certaines tumeurs déterminera une « cachexie plus rapide par l'addition d'effets de « même sens, tandis que l'association de certaines « autres pourrait, au contraire, la retarder par l'ac- « tion antagoniste d'effets divergents.

« De même, si l'on admet l'existence des influences « réciproques à distance qu'exercent les unes sur « les autres certaines espèces cellulaires, on peut « supposer que certaines tumeurs exerceront l'une « sur l'autre des effets favorisants et d'autres des « effets retardants. Toutefois ce ne sont encore là

« que de simples hypothèses et, dans la généralité « des faits, cette influence réciproque sera nulle ».

Il faut donc intervenir.

Si, malgré tout, le pronostic reste sombre et le sort du malade trop certain dans un avenir proche, car il a deux fois plus de raisons qu'un autre d'attendre la récidive, puisque au lieu d'un cancer dont les autres se contentent généralement, il en a deux, on aura conscience d'avoir fait pour lui tout son possible et de lui avoir procuré un renouveau d'espoir, la cessation ou la diminution de pénibles souffrances, sans compter une survie dont la durée souvent n'est pas négligeable. On ne compte plus les cas où la récidive s'est fait attendre des années. Et il n'est pas déraisonnable de penser que le cancer au début, étant une maladie locale, un jour viendra peut-être où le chirurgien pourra vraiment le *guérir* et tuer le germe dans l'œuf.

Cela nous amène à la question vraiment angoissante de la *nature du cancer*.

Ce mal terrible, dont nous ignorons souvent l'existence souterraine dans la profondeur de nos tissus, à l'inéluctable évolution duquel nous nous heurtons, savons-nous au moins d'où il vient, quelles obscures causes président à son développement ?

Sur ce point tout est mystère et force nous est d'avouer, qu'à défaut de données précises encore inconnues, nous ne pouvons faire que des conjectures sur lesquelles nous ne nous arrêterons pas. Ces considérations, d'ailleurs, ne rentreraient pas dans notre sujet.

Mais nous pouvons et devons nous demander *si la coexistence de deux cancers primitifs, indiscutablement établie par des faits, n'apporte pas de donnée nouvelle à leur pathogénie ?*

Là encore nous nous butons à l'inconnu. Comme le dit M. Quénu : « C'est le plus vaste et le plus obscur problème de la pathologie et, malgré tant de travaux, depuis quinze ans, sur les néoplasmes, aucune lueur ne fait encore présumer d'où viendra le jour. »

Les uns, regardant cette coexistence de deux cancers primitifs comme exceptionnelle par rapport au grand nombre de cas de cancers primitifs uniques, n'y veulent voir qu'une simple coïncidence, le résultat du hasard et d'une rencontre tout accidentelle.

D'autres, parmi lesquels MM. Ricard, Lejars et surtout Richelot, veulent, après Verneuil, entrevoir les liens obscurs qui rattachent les unes aux autres ces tumeurs et leur découvrir une originelle connexion.

Verneuil souleva des sourires en parlant de la « *polytopie* et de la *polymorphie* des tumeurs sur le même malade ». Ces mots désignaient pourtant une réalité clinique et, si sa *diathèse néoplasique* n'est guère en faveur aujourd'hui, surtout aux yeux des chirurgiens qui prétendent s'en tenir aux faits et négliger les hypothèses, force nous est bien de la considérer au moins sous l'aspect d'un cadre (mal défini si l'on veut) et de lui reconnaître encore une valeur de nomenclature.

M. Ricard a voulu voir dans les faits de cancers

primitifs multiples une nouvelle preuve de cette théorie. Toutefois, il invoque surtout à ce point de vue la fréquence de la pluralité des néoplasmes chez le même sujet : pluralité de néoplasmes tous bénins ou coexistence de néoplasmes bénins et d'une tumeur maligne. La pluralité, infiniment plus rare des tumeurs malignes, lui paraît résulter, non seulement de la courte durée de la survie, mais encore de l'épuisement de la diathèse par l'apparition d'un cancer primitif qui exige de sa part *un effort plus grand.*

Cette explication, pour ingénieuse qu'elle soit, nous semble aussi demander un effort trop grand d'imagination ; elle est par trop hypothétique.

Mieux vaut planer moins haut et serrer de plus près les réalités cliniques ainsi que l'a fait dernièrement à la Société de Chirurgie, M. Richelot qui a voulu réhabiliter, ou plutôt rajeunir, les anciennes conceptions de Verneuil et Bazin. Pour lui, dans certains cas, l'organisme a une prédisposition, une aptitude à créer des tumeurs; il regarde l'existence de deux néoplasmes simultanés, dans deux organes à tumeurs primitives, comme une coïncidence pathologique résultant de la prédisposition. Donc il y a pour les tumeurs une prédisposition, et ce terrain favorable à leur développement c'est l'arthritisme, expliquant lui-même l'hérédité. La page qui suit mérite d'être citée tout entière.

« La disposition à faire des néoplasmes trouve une
« de ses meilleures preuves dans l'hérédité. Que le
« cancer soit héréditaire, ce n'est plus une question ;
« il se transmet de la mère à la fille, il se retrouve

« chez d'autres ascendants, il dure pendant plusieurs « générations. La lignée de cancéreux signalée par « Broca dans son Traité des tumeurs (p. 151), en est « un bel exemple... qui n'est plus aujourd'hui qu'un « fait banal entre des centaines. Autant je nie l'héré- « dité du cancer, quand de pauvres femmes me ques- « tionnent, autant j'y crois pour l'avoir vue et « touchée du doigt. Mais s'il ne s'agissait que du « cancer et d'une hérédité homologue, le fait ne « prouverait pas grand chose; il s'agit en réalité « d'une *hérédité néoplasique*, tumeurs malignes et « bénignes alternant d'une génération à l'autre. « Combien de femmes n'ai-je pas opérées d'un « fibrome du sein ou de l'utérus dont la mère avait « un cancer et la sœur un kyste ovarien. Il y a des « familles dont les membres se partagent ainsi les « différents types de néoplasmes et en offrent la « série complète, depuis le cancer jusqu'au lipome. « Ce n'est donc pas d'une tumeur en particulier « qu'on hérite, c'est d'une disposition à faire des « tumeurs en général, et chacun peut en faire deux « ou plusieurs de nature différente.

« Il y a plus : on voit à travers les générations se « joindre au néoplasme, alterner ou coexister avec « lui, toutes les manifestations de l'arthritisme : « goutte, maladies du cœur, diabète. Telle de « mes malades avait un fibrome du sein dont elle est « guérie depuis dix-huit ans, sa mère avait eu un « cancer du sein, sa grand'mère maternelle un can- « cer du foie, son père était mort à 50 ans d'un « anévrysme de l'aorte, son grand-père paternel à

« 70 ans d'un « ulcère de l'estomac » (?). Sa tante était « obèse et asthmatique ; elle-même est aujourd'hui « goutteuse avec des arthrites déformantes. J'ai « observé des familles bien curieuses où, pendant « trois générations, le cancer et le diabète, le cancer « le fibrome et une affection cardiaque, le cancer, le « diabète, une dyspepsie grave et la goutte, sans « compter les troubles de moindre importance, occu- « paient simultanément la scène. Ainsi, *l'hérédité « néoplasique n'est elle-même autre chose qu'une « hérédité arthritique.*

« Et qu'on ne dise pas qu'il y a là des coïncidences « fortuites ; la coïncidence est trop habituelle pour « être un simple effet du hasard, et elle n'existe pas « sur un autre terrain. On ne voit pas, dans une « famille de lymphatiques, surgir inopinément, se « développer et se transmettre ce trouble de nutri- « tion qu'est la tumeur et que leur organisme n'est « pas apte à produire. On voit bien des malades, « porteurs de néoplasmes, devenir tuberculeux, « parce que la tuberculose est une infection qui, « sans aimer le terrain arthritique, peut y évoluer « quelquefois ; mais je défie de me montrer un can- « cer chez un tuberculeux d'origine ».

Ainsi rajeunie, la vieille théorie de Verneuil nous apparaît plus présentable parce que plus en rapport avec la tournure d'esprit plus positive de notre époque. Il serait difficile sous ses nouveaux habits de reconnaître les anciens vêtements dont l'avait drapée son créateur, et difficile aussi de lui refuser tout accueil. Sans lui ouvrir toute grande la porte, il faut

l'entrebâiller suffisamment pour reconnaître que la nouvelle venue n'est pas tout à fait une étrangère inconnue et qui divague. Cette théorie est trop absolue, mais répond à des faits car elle tient compte de deux facteurs indéniables et reconnus, l'arthritisme et l'hérédité. Enfin elle n'est pas en contradiction avec la théorie de la spécifité cellulaire.

Pour M. Bard, son père, et pour les tenants de cette doctrine « les tumeurs sont des affections essentiellement locales, produites par une sorte de monstruosité du développement cellulaire que l'on doit rapprocher en pathologie générale des malformations du développement embryologique. Sans leur reconnaître une origine diathésique unique, on peut néanmoins admettre que leur multiplicité et leur coexistence ne sont pas seulement le fait d'une pure coïncidence, mais qu'elles résultent d'une sorte de tare héréditaire, analogue à celle qui explique l'apparition de malformations multiples sur un même sujet ».

Cette manière de voir qui explique la multiplicité fréquente des tumeurs bénignes, ou bénignes et malignes, sur un même sujet, trouve aussi son application aux cas beaucoup plus rares de multiplicité des tumeurs malignes primitives.

CHAPITRE II

Observations

Nous en avons terminé avec les notions générales relatives aux cancers primitifs multiples. C'est à dessein que nous n'avons pas encore parlé de leurs *localisations*. Il est évident que ces tumeurs peuvent siéger dans les organes les plus variés (tégument cutané, corps thyroïde, mamelles, estomac, larynx, ovaires, utérus). On nous permettra de ne pas insister davantage et de ne pas passer en revue toutes les diverses combinaisons réalisées. Ce travail serait intéressant mais diffus en raison de la multiplicité des territoires envahis et, d'autre part, il a déjà été fait.

Nous allons donc circonscrire notre sujet à l'étude des néoplasmes primitifs doubles du tube digestif. C'est là un sujet plus restreint, moins exploré, dont l'allure clinique nous est déjà connue en partie par les considérations générales qui précèdent. En outre, en raison des conditions du double développe-

ment embryogénique et de la dualité de structure qui en résulte entre le segment supérieur et le segment inférieur du tube digestif — en raison de la longueur de ce tractus et de la fréquence des localisations cancéreuses dont il peut être le siège en ses diverses parties constituantes (bouche, estomac, rectum) — enfin, en raison même des causes d'erreur tenant à son rôle physiologique et à sa disposition morphologique (risques de greffe) : Ce sujet peut fournir un thème de développement à quelques considérations intéressantes.

OBSERVATION I

(Orth., 1887.)

Cancer cylindrique typique du pylore et cancer colloïde du cœcum. — Pièces de musée.

Ce cas est rapporté par Podrouzeck dans son mémoire.

Orth signale l'existence, dans son musée, d'une pièce portant un cancer cylindrique typique de la muqueuse du pylore et, sur la face séreuse de l'estomac, un nodule colloïde qui n'était autre chose qu'un noyau secondaire d'un cancer colloïde du cœcum.

OBSERVATION II

(Podrouzeck, 1887, *in Prager Med. Wochens.*)

Carcinome fibreux du pylore et carcinome gélatiniforme du cœcum.

Ce cas fut observé dans le laboratoire de Chiari, par Podrouzeck lui-même, qui en a fait, dans son mémoire, une étude anatomique très complète.

Il s'agit d'un homme de 74 ans chez lequel on nota la coexistence d'un carcinome fibreux du pylore, né des glandes muqueuses de l'estomac et d'un carcinome gélatiniforme du cæcum, né des cryptes des glandes de Lieberkühn de cet organe.

OBSERVATION III

(*In* Th. d'Abesser).

Autopsie d'Israël : cancroïde de la langue et carcinome à cellules cylindriques dans le jejunum. — Deux fibromes dans la sous-muqueuse stomacale. — Existence d'un rein supplémentaire.

Karl W., professeur, âgé de 67 ans, admis le 5 octobre 1883 à l'hôpital Augusta. Pas d'hérédité, pas de maladies antérieures. En mai 1883 vit apparaître sur sa langue une ulcération dont il ne se préoccupa pas tout d'abord. Elle résista aux divers traitements locaux, s'étendit et en vint à gêner la déglutition.

Alors il se décide à entrer à l'hôpital où l'on constate sur le côté de la langue, et dépassant un peu la ligne médiane, une tumeur nettement limitée en arrière par l'épiglotte et sans limite précise en dehors.

Sa nature maligne paraît évidente, malgré l'absence de ganglions perceptibles à la palpation.

Le 6 octobre, opération pratiquée par Küster. Trente-six heures après, mort par œdème pulmonaire.

A l'autopsie, le 8 octobre, par Israël, on trouve, à environ un mètre au-dessous du duodénum, dans une partie passablement dilatée du jéjunum, un carcinome médullaire fongueux, développé sur la muqueuse et qui attaque l'intestin sur une longueur de 3 à 4 centimètres. Les masses polypeuses ne laissent intacte qu'une portion de muqueuse large d'un centimètre sur le bord libre de l'intestin ; sur tout le reste de son pourtour elle est envahie.

Gros ganglions cancéreux à l'insertion du mésentère.

Le jejunum a 8 cent. de largeur au niveau du néoplasme et 5 cent. au-dessus et au-dessous.

A signaler des ganglions rétro-pharyngiens augmentés de volume. Deux fibromes dans la sous-muqueuse de l'estomac. Des reins lisses, atrophiés : il y a dans la capsule du rein gauche un rein surnuméraire, de la grosseur d'une lentille.

Epaisses adhérences pleurales. Les lobes inférieurs, surtout à droite, parsemés de noyaux de broncho-pneumonie, sont très œdémateux.

L'examen histologique révèle pour la langue un cancroïde typique, et pour le jejunum un carcinome à cellules cylindriques.

OBSERVATION IV

Par MM. Lannois et P. Courmont, *in Rev. de Méd.* 94.

Cancer primitif de l'œsophage (épithélioma pavimenteux). De plus, à l'autopsie, cancer duodénal au niveau de l'ampoule de Vater (épithélioma cylindrique.)

L... Pierre, 77 ans, charpentier, entré le 18 novembre 1893 au n° 19, salle Saint-Jean. Mort le 26 décembre 1893.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'accident, mère morte en couches ; tous deux avaient d'excellentes santés. Pas d'antécédents néoplasiques dans la famille.

Antécédents personnels. — Bonne santé habituelle ; pas de rhumatisme, pas de syphilis, peu d'alcoolisme ; pas d'accès de coliques hépatiques, pas d'ictère ; pas d'autre maladie antérieure qu'une bronchite qui l'oblige, à cinquante ans, à faire un séjour de trois mois à l'hôpital.

Les fonctions digestives ont toujours été normales jusqu'à l'affection actuelle.

Celle-ci a débuté au mois de juin 1893 par une diarrhée qui s'est établie subitement et a persisté pendant un mois ; le

malade raconte qu'il allait à la selle jusqu'à dix fois par jour; pas de renseignements exacts sur la nature de ces selles. Depuis ce moment le malade a perdu l'appétit et ses forces, dit-il, ont rapidement décliné. Puis il remarqua qu'il avalait difficilement les solides. Depuis un mois (c'est-à-dire au bout de quatre mois et demi seulement) il ne peut plus avaler d'aliments solides sans que ceux-ci ne soient promptement évacués par régurgitation ; les liquides seuls peuvent passer.

Pas d'hématémèse ni de melœna.

Pas de vomissements gastriques.

Constipation depuis plusieurs jours.

Pas de manifestations morbides des autres organes ; pas de douleur abdominale ; le malade se sent seulement « barré » selon son expression, au niveau du creux épigastrique.

Actuellement. — Le malade présente à première vue un aspect cachectique, les membres sont amaigris, les traits tirés, les pommettes saillantes, les yeux légèrement enfoncés dans l'orbite. La peau est terreuse; pas de teinte jaune paille, pas d'ictère.

A l'examen de l'abdomen, on trouve un estomac de volume normal, non dilaté. La palpation ne révèle l'existence d'aucune tumeur, d'aucune nodosité au niveau de l'estomac ou des autres organes abdominaux. Aucune douleur à la palpation.

L'abdomen est, d'ailleurs, souple et non ballonné.

Le foie ne présente rien d'anormal à la palpation ni à la percussion.

Cœur régulier, normal ; les pouls sont égaux et synchrones; aucun signe d'anévrysme thoracique, pouvant comprimer l'œsophage.

Poumons : Râles de bronchite disséminés.

Expectoration muqueuse.

Les urines sont abondantes et donnent par l'acide azotique un léger brouillard d'albumine.

Température normale.

Examen des fonctions de déglutition. Le malade ne peut plus avaler d'aliments solides sous peine de les rendre immédiatement par régurgitation ; il sent, d'ailleurs, que ceux-ci sont arrêtés et ne passent pas dans l'estomac.

Les liquides seuls peuvent passer.

Si on ausculte le long de la colonne vertébrale pendant que le malade déglutit, on entend les bruits normaux de la déglutition des liquides jusque vers le cardia ; vers ce point, l'écoulement du liquide semble se ralentir et s'accompagne d'un bruit de glouglou.

Par l'exploration à la sonde œsophagienne, on se rend compte que la plus petite des olives (n° 2) ne peut franchir le point rétréci et est arrêtée à 36 centimètres des arcades dentaires.

Le malade ne peut donc se nourrir qu'avec des liquides, mais, en somme s'alimente très peu.

Constipation opiniâtre.

Le traitement de Brissaud (chlorate de soude à dose de 10 grammes par jour) est employé pendant une quinzaine de jours ; au début, le malade semble mieux avaler, puis ne tarde pas à déglutir avec la même difficulté.

2 décembre. — L'état du malade est toujours le même avec cachexie progressive. La déglutition des liquides eux-mêmes devient difficile, mais toujours pas de douleurs.

Un nouvel examen de l'abdomen ne décèle rien du côté de l'estomac ni du foie, mais à droite de l'appendice xyphoïde, on sent profondément un peu d'empâtement diffus qui paraît indépendant du foie et de l'estomac et que l'on croit pouvoir rattacher à la présence de quelques ganglions hypertrophiés et dégénérés.

Anémie générale de plus en plus marquée, teint terreux plutôt que jaune paille; pas d'ictère.

22 décembre. — Le malade tousse, expectore quelques crachats rouillés. L'auscultation ne révèle que quelques râles humides à la base du poumon gauche.

Léger délire la nuit. Etat général plutôt aggravé. Toujours pas d'ictère.

26 décembre. — Mort du malade.

Autopsie. — A la partie inférieure de l'œsophage, on trouve une tumeur s'étendant sur une hauteur de quatre travers de doigt environ, n'empiétant pas sur la muqueuse stomacale. Cette tumeur ne présente que quelques points ramollis, elle est dure dans son ensemble et sa surface est noirâtre et bosselée; elle a amené un rétrécissement complet du conduit œsophagien; elle est ulcérée et creusée en certains points de petites anfractuosités où on trouve des débris alimentaires (pépin de mandarine). A la coupe, elle est résistante et présente une surface consistante, de couleur blanc-grisâtre. Quelques adhérences autour de la tumeur. Pas de ganglions cancéreux, pas de ganglions sus-claviculaires.

Pas de foyer de généralisation à l'estomac ni au foie.

Au duodénum on trouve une autre tumeur plus petite.

Elle occupe exactement le point où la tête du pancréas s'accole à la deuxième portion du duodénum ; l'ampoule de Vater est comprise dans la tumeur, mais n'en occupe cependant pas le centre, celle-ci paraissant s'être développée surtout à droite et en avant.

Le canal cholédoque, loin d'être obturé, s'ouvre largement dans l'intestin, au milieu du néoplasme même, et semble plutôt dilaté en ce point comme si la tumeur l'avait élargi par un accroissement excentrique ; on passe facilement un stylet par le cholédoque sans léser aucun point de la tumeur. Celle-ci est un peu plus large qu'une pièce de 5 fr. et fait saillie à l'intérieur de la lumière duodénale sous forme d'un champignon fongueux, extrêmement ramolli, de couleur blanc rosé, laissant au doigt quelques débris d'une matière blanchâtre pulvérulente. A la coupe on voit que la tumeur, ramollie dans sa portion périphérique, est plus résistante vers les tuniques intestinales qu'elle a envahies.

Pas de ganglions mésentériques ni autour du pancréas.

Pas de noyau de généralisation dans les autres organes.

Rien sur le reste du tube digestif soigneusement examiné.

Le pancréas est absolument sain en tous ses points.

Les voies biliaires ne présentent rien de particulier, sauf ce que nous avons décrit à l'embouchure du cholédoque ; le reste de ce canal, les canaux cystique et hépatique ne sont pas dilatés ; la vésicule est de forme et de grandeur normales.

Le foie (1.530 gr.) ne présente rien d'anormal à la vue ni à la coupe.

La rate (245 gr.) est entourée d'une capsule très épaissie, dont la moitié supérieure est infiltrée de sels calcaires qui lui donnent un aspect véritablement osseux.

Les reins (280 gr.) ne présentent rien d'anormal.

Le cœur (290 gr.) est normal sauf un léger athérome des valvules.

L'aorte est très athéromateuse au niveau de sa bifurcation iliaque.

Les poumons (D. : 430 gr. ; G. : 630 gr.) sont tous deux emphysémateux avec de la congestion des bases, surtout à gauche.

Pas de pleurésie ; sur la plèvre diaphragmatique gauche on trouve un noyau osseux et cartilagineux de l'étendue d'une pièce de deux francs, épais de un centimètre, évidemment en rapport avec la plaque similaire de la rate.

Examen histologique. — Il a été fait au laboratoire de la Faculté avec l'aide de M. Paviot.

a) La tumeur de l'œsophage répond au type le plus parfait et le plus indiscutable des *épithéliomes pavimenteux du type corné.*

Dans les parties ulcérées, le tissu cancéreux est formé par des traînées orientées dans tous les sens de cellules granuleuses, à noyau difficilement visible et dont le protoplasma est légèrement coloré en jaune par le picro-carmin.

Ces cellules entourent des globes cornés très nombreux ; il y a même de véritables traînées dont le centre est trans-

formé en cellules aplaties, allongées et entièrement kératinisées. Plus profondément, les globes cornés deviennent plus rares et le tissu cancéreux est représenté par des traînées de cellules rouges du corps muqueux de Malpighi. Il a fait disparaître les éléments de la muqueuse et de la sous-muqueuse et on le voit pénétrer sous la forme de ces mêmes traînées dans les faisceaux musculaires de l'œsophage.

Dans les points non ulcérés, on voit que le revêtement épidermique de la muqueuse est troublé très loin ; les papilles ont à peu près disparu, la couche génératrice n'est plus franchement augmentée d'épaisseur. Au même niveau, dans la sous-muqueuse, on peut retrouver des traces de la *muscularis mucosæ* fragmentée par places, et une infiltration de cellules cancéreuses sous forme de travées et d'îlots.

b) La tumeur de l'ampoule de Vater présente un type bien différent. C'est un tissu très net de *cancer cylindrique*

Au niveau du point considéré, la ligne des glandes de Lieberkuhn est à peu près complètement respectée. Ces glandes sont notablement allongées, sont toutes assez bien marquées par une double ligne de cellules cubiques à noyaux volumineux. Il est bien manifeste que le tissu interglandulaire a subi une réaction inflammatoire notable.

La sous-muqueuse est très épaissie, son tissu est plus riche en cellules fixes que d'ordinaire, les vaisseaux que l'on y rencontre présentent de la périartérite manifeste.

C'est dans la sous-muqueuse que l'on voit apparaître les premières formations cancéreuses.

A sa limite externe on voit s'accuser une réaction conjonctive intense et c'est de ce point que partent les travées formant les alvéoles à cellules cancéreuses.

Le tissu conjonctif qui forme ces alvéoles n'est pas très adulte, est pauvre en cellules fixes et formé de fibrilles nombreuses et ténues. Quant aux alvéoles mêmes, elles présentent pour la plupart, au contact des travées conjonctives, une ligne de cellules cylindriques dont certaines

présentent un plateau très net. Leur protoplasma est fortement granuleux, masquant la vue des noyaux qui paraissent cependant volumineux, allongés, réfugiés vers le pôle adhérent de la cellule dont il occupe les deux tiers. En dehors de ces lignes d'épithélium prismatique qui font d'ailleurs de nombreux plis et replis, les cellules perdent leur caractère cylindrique pour faire place à des cellules irrégulières, remplacées elles-mêmes au centre de l'alvéole par un magma granuleux et informe ; d'ailleurs, la plupart des alvéoles se sont vidées à la coupe et n'ont plus que la ligne prismatique.

Comme degré d'envahissement la tumeur s'étend jusqu'à la tunique musculaire lisse du duodénum, qui est en certains points fragmentée et pénétrée par les prolongements cancéreux.

Ce dernier caractère semble indiquer que la tumeur duodénale était contemporaine de la tumeur œsophagienne : on peut dire du moins que toutes deux présentent le même degré d'envahissement.

OBSERVATION V

(Ombrédanne, *Bull. Soc. An.*, 1895.)

Cancer de l'œsophage (épithélioma pavimenteux lobulé), fistule trachéo-œsophagienne et cancer de l'estomac (épithelioma cylindrique).

Le début des accidents présentés par ce malade remonte à un an (mai 1894). Il eut, à cette époque, une période de dysphagie et de douleurs vives qui dura quinze jours. Puis tous les symptômes disparurent pendant un an.

Au commencement de mai 1895, la dysphagie reparaît progressivement, mais n'est pas complète ; les liquides semblent passer moins facilement que les aliments solides.

A partir du 4 juin, brusquement, impossibilité absolue de

déglutir aucun aliment, aucun liquide; chaque tentative est suivie de quintes de toux prolongées. Le malade est ausculté soigneusement; on ne trouve rien d'anormal.

Le 10 juin le malade passe en chirurgie dans le service de M. le Dr Blum. On passe sans accident, après avoir appuyé légèrement pendant quelques instants une olive de 9 millimètres. L'olive de 11 millimètres ne passe pas.

Gastrostomie. Le malade, profondément cachectique, meurt le lendemain.

Autopsie. — Une olive de 13 millimètres passe difficilement dans l'œsophage en place.

Cancer ulcéré de l'œsophage, de la taille d'une pièce de 5 fr. siégeant à la face antérieure, au niveau de la bifurcation de la trachée. Au fond de l'entonnoir formé par l'ulcération du néoplasme est une perforation irrégulière, admettant presque le petit doigt, ouverte dans la trachée.

Les ganglions voisins sont anthracosiques mais non indurés.

Dans l'estomac il existe, sur la face antérieure, une plaque saillante, de 6 millim. de long sur 4 de large, ovale, limitée par un bourrelet plus élevé, non ulcéré.

L'examen macroscopique des viscères n'a montré nulle part ailleurs de cancer.

Aux deux bases des poumons, et surtout à droite, il existe un œdème considérable. Mais pas trace de broncho-pneumonie. Donc une communication assez large de l'œsophage avec la trachée, communication qui ne semble pas de date absolument récente, a pu rester méconnue en l'absence de toute complication pulmonaire.

Examen histologique, par M. Letulle :

La tumeur œsophagienne est un épithélioma pavimenteux lobulé.

La tumeur gastrique est un épithélioma cylindrique.

Le cancer de l'estomac n'est donc pas une greffe du cancer de l'œsophage. Deux épithéliums différents ont présenté simultanément la transformation cancéreuse.

OBSERVATION VI

(Fontoynont, *Bull. Soc. An.*, 1897.)

Cancer pharyngo-laryngé (épithélioma pavimenteux lobulé de type corné) et cancer stomacal (épithélioma cylindrique) concomitant.

V..., Philippe, jardinier, 60 ans, entré le 19 octobre 1896, salle Delpech, service de M. le Dr Barth.

Le malade ne peut pas parler. On n'a donc sur lui aucun renseignement. L'inspection révèle, au niveau de la région cervicale gauche, un gros paquet ganglionnaire de consistance très dure et le doigt introduit profondément dans le pharynx, permet de sentir une grosse masse bourgeonnante et fongueuse qui occupe la paroi latérale gauche et descend jusqu'à l'entrée du larynx.

Le malade avale très difficilement.

Il meurt, le 26 octobre, avec des signes de gangrène pulmonaire.

Autopsie. — Sur la paroi latérale gauche du pharynx il existe une masse bourgeonnante, partiellement ulcérée, qui se propage jusque sur l'épiglotte dont toute la moitié gauche est envahie. Elle s'étend, en bas, jusqu'aux cordes vocales supérieures qui, elles-mêmes, sont ulcérées, surtout à gauche.

De plus, au niveau du pylore, existe une masse bourgeonnante, à peu près régulièrement circulaire, mesurant 6 centimètres de diamètre et à base fortement indurée.

Elle est partiellement ulcérée.

L'examen histologique de ces deux tumeurs montre que la tumeur pharyngo-laryngée est constituée par un épithélioma lobulé, à nombreux globes épidermiques, de la région pharyngée, tandis que la tumeur stomacale est un épithélioma cylindrique typique de la région du pylore, né manifestement aux dépens des culs-de-sacs glandulaires de la muqueuse gastrique.

Il y a donc coexistence de deux cancers primitifs chez un même individu, les deux tumeurs ayant évolué parallèlement.

OBSERVATION VII

(Letulle, *in Presse Méd.*, 15 mai 1897).

Cancer primitif du pharynx (épithélioma tubulé) et cancer primitif de l'œsophage (épithélioma lobulé corné).

Il s'agit d'un cancer primitif du pharynx ayant détruit l'amygdale gauche, la base de la langue et la moitié gauche de l'épiglotte. Il est constitué par un épithélioma tubulé, développé aux dépens des glandes muqueuses de la région pharyngo-amygdalienne.

Le cancer primitif de l'œsophage, siégeant à l'origine du tiers moyen du canal qu'il n'a pas perforé, est ovalaire, taillé à pic. Il consiste en un épithélioma pavimenteux lobulé, né du revêtement épithélial et gorgé de globes épidermiques.

OBSERVATION VIII

(de MM. Devic, professeur agrégé, médecin des Hôpitaux, et Gallavardin, médecin des Hôpitaux, *in Lyon Méd.*, 24 et 31 mai 1903.)

Résumé. — Cliniquement : *Troubles gastriques mal définis remontant à 4 ans environ. Découverte fortuite par le toucher rectal d'un néoplasme du rectum. Quelques jours après, laparotomie exploratrice et gastro-entéro-anastomose pour néoplasme du pylore* (1).

Autopsie. — *Néoplasme pylorique en virole, exactement limité au sphincter pylorique. Néoplasme annulaire du rectum siégeant à 5 centimètres au-dessus de l'anus. Aucune généralisation viscérale ou péritonéale.*

---

(1) Ce malade a été présenté, le 3 mai 1900, à la Société Nationale de Médecine, par M. Tixier, comme un cas de cancer double.

Examen microscopique. — *Epithélioma cylindrique à tendance carcinomateuse du pylore. Epithélioma cylindrique typique du rectum.*

G. C..., âgé de 63 ans, journalier, entré, le 16 décembre 1900, à l'hôpital de la Croix-Rousse, salle Saint-Nizier, dans le service de M. le Dr Devic.

Il n'y a rien de spécial à noter dans les antécédents héréditaires du malade.

Dans ses antécédents personnels on ne relève pas de maladies aiguës graves. Pas de syphilis. Ethylisme certain : durant trente ans environ le malade a bu de notables quantités de vin, d'absinthe, d'eau-de-vie.

Il éprouve, depuis près de vingt ans, des pituites matinales ; toutefois, il n'avait pas présenté de véritables troubles gastriques avant l'année 1896.

De 1896 à 1900, le malade fit de nombreux séjours dans les hôpitaux de Lyon (une dizaine environ), pour des troubles abdominaux et gastriques assez mal définis (Salles Sainte-Elisabeth, Saint-Nizier, Saint-Irénée). Il se plaignait d'une sensation de pesanteur épigastrique après le repas, de pyrosis, de renvois acides et, parfois aussi, de vomissements survenant généralement sans douleur bien intense, un temps variable après les repas et se reproduisant à intervalles irréguliers. Il fut, tout d'abord, soumis au régime lacté et au bicarbonate de soude. En 1898, l'état du malade s'était un peu amélioré ; il n'y avait, notamment, plus de vomissements. Le diagnostic porté fut : ancien ulcère de l'estomac. Cirrhose au début.

En 1899 il fit de nombreux séjours à l'hôpital de la Croix-Rousse, salle Saint-Nizier. A ce moment, il présentait des sortes de crises gastriques avec douleurs abdominales vives, vomissements. Dans l'intervalle de ces crises, il n'éprouvait aucun trouble gastrique. Cependant, l'amaigrissement faisait des progrès constants.

En février 1900, le malade entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Bruno. A ce moment, il ne présentait pas de vomisse-

ments, mais se plaignait de douleurs abdominales assez vives, de troubles intestinaux. L'exploration de l'abdomen était absolument négative et c'est pour faire un examen complet que l'on pratiqua le toucher rectal. Le toucher fit alors découvrir un néoplasme du rectum et c'est pour cette affection que le malade fut évacué dans un service de chirurgie à l'Hôtel-Dieu (Service de M. Pollosson, suppléé alors par M. Tixier).

A son entrée dans le service de chirurgie, M. Tixier, ignorant le diagnostic fait précédemment, pensa tout d'abord à un néoplasme du pylore à cause de la cachexie et des vomissements qui avait réapparu et qui préoccupaient surtout le malade. Puis le toucher rectal ayant fait sentir le néoplasme du rectum, il pensa alors à la possibilité de deux néoplasmes, dont un situé en un point indéterminé du tube digestif. M. Tixier pratiqua alors une laparotomie, déroula l'intestin, découvrit un néoplasme annulaire du pylore et fit une gastro-entéro-anastomose. Les suites opératoires furent simples et le malade engraissa de 3 kilogs. Il fit ensuite un séjour à Sainte-Eugénie et fut présenté le 3 mai 1900 à la Société nationale de Médecine, comme un cas de cancer double.

En 1900 et 1901 nombreux séjours à l'hôpital de la Croix-Rousse dans le service de M. le Dr Devic où il se plaint surtout de trouble rectaux,(évacuations sanglantes, ténesme, etc). Au toucher rectal on sent une rumeur bourgeonnante, rétrécissant le calibre du rectum. A droite on atteint facilement la limite supérieure; on ne peut le faire à gauche, où l'on sent une masse plus dure, oblongue, qui semble remonter haut dans le rectum. Le doigt est retiré couvert d'un liquide séro-sanguinolent.

Le foie déborde de trois travers de doigt les fausses côtes. Les autres viscères sont sains, hormis les poumons qui présentent des signes d'emphysème très accentués, avec bronchite surajoutée.

Mort le 9 juin 1901 à la suite des progrès de la cachexie.

Autopsie. — Le 10 juin, 30 heures après la mort.

Rectum. — Tumeur annulaire qui commence à 5 centimètres au-dessus de l'anus et s'étend sur une longueur de six centimètres. Après ouverture du rectum, on constate que la face interne de l'intestin au niveau de la tumeur présente une série d'élevures irrégulières formant des plis et des nodules isolés. La muqueuse est tantôt gris verdâtre, tantôt rouge. Il n'y a pas de point ulcérés profondément, ni de masses en choux-fleurs. Le calibre du rectum est à peine diminué, parce que la tumeur ne fait pas une saillie marquée dans la lumière intestinale, et qu'il ne s'est pas produit de stricture à ce niveau. Au delà de la tumeur la face interne de l'intestin est seulement congestionnée et il n'existe pas de dilatation de la portion supérieure du rectum ou de l'S iliaque. Au niveau de la tumeur les parois du rectum sont doublées ou triplées d'épaisseur, leur consistance est plus ferme. Il existe des adhérences intimes avec les organes voisins, notamment la vessie, dont on a dû détacher un fragment, lorsqu'il s'est agi de prélever un morceau de la tumeur, pour l'examen histologique. A la surface de la coupe, aspect lardacé très marqué; on voit de plus que toute l'épaisseur de la paroi, jusqu'au péritoine, est envahie par le néoplasme.

Pas de grosses masses ganglionnaires néoplasiques dans le petit bassin. Pas de liquide dans le péritoine ni de taches néoplasiques à sa surface. Les ganglions mésentériques sont plus volumineux que de coutume et plus durs; ceux qui siègent sur le bord supérieur du pancréas sont plus hypertrophiés.

Estomac. — Au niveau du pylore, la masse néoplasique est exactement limitée au sphincter, Du volume d'une petite noix, d'une dureté extrême, elle forme une virole complète au niveau de l'orifice laissant à peine passer une sonde cannelée de gros calibre. La muqueuse est à peine exulcérée. Le néoplasme touche à peine l'estomac et n'empiète pas sur le duodénum. Le cholédoque est perméable.

Pas d'autres ulcérations à la face interne de l'estomac;

l'orifice de communication avec l'intestin créé par la gastro-entéro-anastomose est parfaitement perméable sans aucune trace de néoplasie.

Pas de généralisation viscérale. — Ni hépatique, ni pancréatique.

Examen microscopique.

Tumeur du rectum. — La coupe a été pratiquée sur un des bords de la masse néoplasique. Vue à un faible grossissement, elle comprend un lambeau de muqueuse saine et au-dessous de ce lambeau, ainsi qu'à l'autre bout de la préparation, les parties néoplasiques.

Le fragment de la muqueuse qui persiste présente un aspect normal dans la plus grande partie de son étendue, mais à une de ses extrémités il est comme abrasé et se confond insensiblement avec les portions franchement néoplasiques. Les amas cellulaires qui constituent la tumeur siègent surtout dans la sous-muqueuse. Il y en a peu dans la tunique musculeuse, et pas du tout dans la couche sous-péritonèale.

Les parties néoplasiques sont constituées presque en totalité par des formations tubulaires cylindriques ; ces formations cylindriques se présentent, soit sous forme de tubes isolés, soit sous l'aspect de dessins plus ou moins contournés et rédupliqués; les cellules qui en tapissent les parois sont nettement cylindriques, effilées, et fortement colorées. Elles sont disposées régulièrement en cercle, et limitent un espace circulaire central dans lequel se trouve une substance jaunâtre plus ou moins granuleuse et quelques débris cellulaires.

Un ganglion mésentérique du volume d'un petit pois, examiné histologiquement n'a présenté aucune altération néoplasique.

En somme structure typique de l'épithélioma cylindrique du rectum.

Tumeur du pylore. — Plusieurs fragments de la tumeur pylorique ont été examinés et tous présentent le même aspect.

Sur quelques préparations on retrouve un lambeau de la

muqueuse du pylore qui permet une orientation plus exacte et facilite beaucoup l'étude de la topographie exacte de la tumeur. Ce lambeau de muqueuse est très altéré et se continue de chaque côté avec des points ulcérés et désagrégés ; les nodules cancéreux infiltrés dans le tissu conjontif apparaissent de suite au-dessous du revêtement muqueux comme s'ils émanaient du fond des tubes glandulaires, et de là ils s'étendent dans la profondeur, pénétrant, dissociant les fibres musculaires et envahissant, somme toute, la totalité de la paroi gastrique.

Cette infiltration cancéreuse se présente sous la forme tantôt de petits nodules, tantôt de minces boyaux cellulaires, étirés, dissociant les fibres musculaires, s'y creusant des nids, et constitués par des éléments de petites dimensions de formes cubiques, étroitement pressés les uns contre les autres. Mais dans quelques points, parfois en plein muscle, d'autres fois autour des vaisseaux, on constate l'existence de formations tubulaires extrêmement nettes, tapissées par un épithélium assez bas, peu coloré. Ces formations tubulaires sont parsemées d'une façon extrêmement discrète dans la préparation.

Un ganglion sus-pancréatique, accolé à la tumeur pylorique, a été examiné. Il présente une généralisation cancéreuse très accentuée, mais ici le néoplasme semble constitué uniquement par de volumineux lobules formés de cellules jeunes tassées les unes contre les autres, plus ou moins dégénérées au centre de l'îlot, et il faut bien chercher dans la préparation pour percevoir en quelques points une tendance à la constitution de formations tubulaires.

En résumé: Epithélioma cylindrique du pylore, à tendance carcinomateuse.

CHAPITRE III

Discussion

Nous sommes entré déjà dans d'assez longs développements au sujet des considérations cliniques auxquelles pourraient prêter ces observations.

Nous n'y reviendrons pas.

Il nous reste seulement à en faire la critique, à en discuter la valeur, et, dans ce but, à les sérier, non plus d'après leurs caractères extrinsèques de date ou de provenance, mais d'après leurs caractères intrinsèques, anatomiques, c'est-à-dire d'après le point de départ et la structure des tumeurs, puisque ces notions d'origine et de type cellulaire sont les conditions regardées comme nécessaires à l'évaluation de leur valeur démonstrative au point de vue de la dualité primitive.

Sont-elles réellement et rigoureusement partout et toujours indispensables ? Nous aurons ensuite à l'apprécier.

Nous allons d'abord répartir nos cas en plusieurs

groupes, en tenant compte à la fois du segment du tube digestif sur lequel se sont développés les néoplasmes et des différents types histologiques qu'ils ont présentés à l'examen microscopique. Et, pour le reste de ce travail qui sort un peu de notre compétence, nous nous inspirerons des idées, aussi bien conçues que bien exprimées, émises par MM. Devic-Gallavardin, dans un récent article du *Lyon Médical* (mai 1903), auquel nous ferons de fréquents et larges emprunts.

« On sait que le tube digestif est essentiellement constitué par deux portions distinctes, ajoutées bout à bout, et que différencient à la fois, leur origine embryologique et la structure de leur revêtement muqueux : la première, comprenant le segment bucco-pharyngo-œsophagien, d'origine ectodermique et présentant un épithélium pavimenteux stratifié du type muqueux (absence de cellules à éléidine et persistance des noyaux dans les couches cellulaires les plus superficielles) ; la deuxième, s'étendant du cardia à l'anus et caractérisée par la présence d'un revêtement muqueux à cellules cylindriques, dont nous n'avons à préciser ni les flexions morphologiques ni les diverses adaptations glandulaires.

Si l'on admet ensuite, d'une part, que chacun de ces revêtements, malpighien et cylindrique, donne naissance à des tumeurs de type histologique radicalement distinct, et, d'autre part, que des néoplasmes issus d'un même revêtement peuvent affecter une structure variable, qui autorise leur différenciation en épithélioma pavimenteux lobulé ou tubulé, en

carcinomes, cancers colloïdes, épithélioma cylindrique ; on conçoit qu'on puisse établir, parmi les cas signalés plus haut, les trois groupes suivants :

1er Groupe. — *Cas où les deux tumeurs ont pris naissance aux dépens de revêtements épithéliaux distincts (malpighien et cylindrique).*

Dans cette première catégorie viennent se ranger les faits certainement de beaucoup les plus nets et les plus indiscutables. La dualité, l'indépendance absolue des deux cancers s'appuie sur leur structure radicalement différente et ne peut être discutée.

Ce sont ceux publiés par Israël-Abesser, Lannois et Courmont, Ombrédanne, Fontoynont. Dans les observations de ces auteurs, il s'agit, en effet, de la coexistence d'un épithélioma pavimenteux de la langue, du pharynx et de l'œsophage, avec un cancer stomacal ou vatérien de type cylindrique.

2e Groupe. — *Cas où les deux tumeurs, ayant pris naissance au niveau d'un revêtement épithélial de même type, ont cependant présenté à l'examen histologique des types structuraux distincts permettant d'affirmer leur indépendance.*

Ces variations structurales entre tumeurs issues d'un même revêtement épithélial, sont surtout appréciables au niveau des néoplasmes développés sur la muqueuse stomacale ou intestinale, car l'on sait combien sont tranchées et facilement appréciables les différences histologiques qui séparent les différents types de ces tumeurs (carcinome, cancer col-

loïde, épithélioma cylindrique). Or, précisément, c'est ce qui existait dans les faits de Orth et de Podrouzeck, où un cancer colloïde du gros intestin coïncidait avec un épithéliome ou un squirrhe du pylore. Dans le fait de Letulle, les deux tumeurs avaient pris naissance sur le segment bucco-pharyngo-œsophagien, l'une au niveau de la langue, l'autre au tiers moyen de l'œsophage, mais là encore les deux types histologiques différents (épithélioma tubulé et épithélioma lobulé), permettaient d'éliminer avec vraisemblance toutes les hypothèses de généralisation ou de greffe d'une de ces tumeurs à l'autre.

3e Groupe. — *Cas où les deux tumeurs, ayant pris naissance au niveau d'un revêtement épithélial de même type, ont présenté à l'examen histologique une structure analogue.*

Nous n'avons à mettre, dans cette catégorie, que le cas de MM. Devic et Gallavardin, soit que l'on n'en ait pas encore observé de pareils, soit qu'on n'ait pas osé les publier. On se souvient, en effet, qu'il s'agissait là de la coexistence de deux tumeurs cancéreuses semblant absolument indépendantes l'une de l'autre et siégeant en deux points éloignés du tube digestif, l'une au niveau du pylore, l'autre au niveau du rectum. L'examen histologique pratiqué au niveau de chacune d'elles a montré qu'elles présentaient la même structure fondamentale et qu'elles pouvaient être étiquetées sous le nom d'épithéliome cylindrique.

En présence de cette analogie de structure, et

d'après les idées généralement admises à ce sujet par l'ensemble des auteurs depuis le mémoire de M. Bard, la première idée qui devait venir à l'esprit était qu'il s'agissait là soit d'une généralisation, soit d'une greffe à une portion éloignée du tube digestif d'un néoplasme développé primitivement sur l'une de ses parties. De recherches plus minutieuses et de tout un ensemble de considérations, MM. Devic-Gallavardin sont arrivés à conclure qu'il s'agissait là encore d'un nouveau cas de deux cancers primitifs, absolument distincts l'un de l'autre, et n'ayant entre eux d'autres liens qu'un rapport accidentel de coexistence.

Nous devons repasser par les mêmes voies afin d'arriver au même but, qui est de justifier cette interprétation qui pourrait, de prime abord, paraître paradoxale.

Dans son mémoire de 1892, précédemment cité, M. le professeur Bard, discutant les conditions nécessaires pour que soit admise sans conteste l'authenticité d'un cas de cancer primitif double, arrive en fin de compte à les réduire à une seule, ainsi formulée :

« Pour qu'un cas puisse être considéré avec certitude comme un fait de coexistence de deux cancers primitifs, c'est-à-dire indépendants l'un de l'autre, il faut qu'il réponde à des conditions plus rigoureuses ; il faut en premier lieu que les deux tumeurs possèdent une structure histologique radicalement différente, c'est-à-dire dont les dissemblances ne puissent être le fait de l'aspect différent de deux stades du développement d'un même néoplasme ; il faut et il suffit pour

cela que les deux tumeurs émanent de deux espèces cellulaires distinctes ».

Suivent deux conditions accessoires (relatives au siège de l'espèce cellulaire dans son lieu normal d'apparition et à l'existence de noyaux de généralisation distincts et spéciaux à chaque tumeur), que l'auteur ne regarde pas comme indispensables à l'égal *de la différenciation indiscutable des espèces fondamentales de chaque néoplasme*.

Que penser de cette condition *sine quâ non ? A priori*, elle est bien absolue et paraît bien rigoureuse. M. Bard en convient lui-même et ne l'exige qu'à défaut d'un autre critérium certain, comme en témoignent ces lignes :

« Cette condition pourra être considérée comme trop sévère, puisque rien ne permet de repousser *a priori* l'existence de deux néoplasmes primitifs de même structure sur deux régions différentes ; elle est indispensable cependant parce que, en dehors d'elle, il est impossible d'affirmer avec certitude, dans un cas particulier, l'indépendance génétique de deux néoplasmes. »

Sur cette impossibilité proclamée par M. Bard, M. Morestin fait des réserves sérieuses qui, pour être voilées sous la courtoise modération des termes, n'en révèlent pas moins un avis différent.

Revenant sur des objections élevées déjà dans une séance de la Société anatomique (octobre 1900) et faisant allusion au passage que nous venons de citer,

il écrivait en effet dernièrement (*Presse médicale* du 29 mars 1902) :

« La plupart des auteurs admettant la manière de voir de Bard, exigent la différenciation histologique pour admettre un double processus de cancérisation. C'est le critérium indispensable. Quand il fait défaut, l'observation est sans valeur et ne doit pas être prise en considération. Si, sur le même sujet, se rencontrent deux tumeurs malignes composées des mêmes éléments, fussent-elles aux deux pôles de l'individu, de même âge apparent, il devient évident que l'une est issue de l'autre. La similitude histologique suffirait pour écarter d'emblée un cas où l'on aurait cru, pour des raisons diverses, devoir considérer deux tumeurs comme indépendantes l'une de l'autre.

Cette rigueur nous paraît excessive.

Elle était justifiée à un moment où la question nouvelle ou tout au moins renouvelée, demandait à être jugée d'après des documents irrécusables. Tant qu'il s'est agi d'établir une notion douteuse encore, reposant sur des impressions cliniques, des examens macroscopiques, ou des données histologiques anciennes et vagues, il a bien fallu se montrer sévère et n'accepter comme authentiques que les faits complètement démontrés et à l'abri de toute contestation. Mais les preuves se sont accumulées de manière à dissiper toute incertitude, *et il n'y a plus lieu de persister dans ce système*. En étudiant les cas avec prudence, en tenant compte de tout ce que nous savons de la marche habituelle de certains néoplasmes

déterminés, il n'est pas déraisonnable d'admettre que deux cancers de même nature peuvent parfois évoluer parallèlement.

Certes, il ne faut pas se hâter de proclamer cette indépendance de deux néoplasmes. Il y a des généralisations anormales, des localisations secondaires dont la bizarrerie est un peu déconcertante, des greffes qui, transportées à distance, reproduisent la tumeur primitive en respectant les parties intermédiaires. Sans doute, tout cela est indéniable ; sans doute, pour juger ces faits, nous manquons d'un critérium ; mais enfin, si infirme que l'on suppose la clinique, elle peut fournir parfois des probabilités suffisantes, pour contenter quelques esprits simples ».

Enfin revenant à ce sujet qui semble décidément lui être à cœur, M. Morestin plus récement encore (*Archives de Médecine*, n° du 21 avril 1903) est non moins affirmatif :

« Depuis le mémoire de Bard, écrit-il, on a fait, de la différenciation histologique, une condition nécessaire pour que l'observation de cancer primitif double fût prise en considération. Il est clair cependant que si l'on admet que deux tumeurs malignes de structure dissemblable peuvent évoluer parallèlement dans le même organisme, on doit admettre aussi, tout au moins en principe, que deux tumeurs de même nature peuvent prendre naissance indépendamment l'une de l'autre. Rien ne s'oppose à cette conception, s'il est généralement très difficile en pareil cas de prouver la qualité.. » Et plus loin il insiste encore

avec complaisance sur « ces probabilités de la clinique suffisantes à contenter des esprits simples ».

Bernard daus sa thèse avait déjà dit :

« Lorsque nous aurons affaire à une ou plusieurs tumeurs de structure identique, devrons-nous toujours en conclure que ce sont là des tumeurs secondaires, dépendantes les unes des autres ? Nous ne le croyons pas et nous considérons même que soutenir une telle assertion serait aller contre la logique... » Mais il n'allait pas plus loin se bornant « à admettre la primiparité possible de plusieurs tumeurs de même structure. Toutefois comme nous reconnaissons l'embarras où nous nous trouvons d'en faire la preuve, nous continuerons à ne considérer comme véritables cas de cancers primitifs que les cas nous présentant une structure radicalement différente. »

En somme *consensus* unanime de tous les auteurs qui ont traité de cette question. La coexistence de deux tumeurs indépendantes, appartenant au même type histologique se présente tout au moins comme une *possibilité théorique* que tous les auteurs sont d'accord à envisager et, avant même que M. Morestin l'eût nettement défendue et même regardée dans certains cas comme une *possibilité de fait*, M. Bard, ainsi qu'en témoigne le passage cité plus haut, et Bernard dans sa thèse inspirée par le profr Gilbert, l'avaient parfaitement admise.

Et de fait on ne voit pas, si deux tumeurs malignes de type histologique différent peuvent naître et évoluer d'une façon indépendante sur le même individu, pourquoi il ne pourrait en être de même de deux

tumeurs appartenant à un type histologique rapproché ou même identique.

« Aussi bien la difficulté n'est pas d'admettre la possibilité de tels faits, mais, le cas échéant, d'en démontrer l'authenticité ».

Or nous croyons que le cas de MM. Devic-Gallavardin rentre parmi ceux, dont parle Morestin, qui, étudiés avec prudence et en tenant compte de tout ce que nous savons de la marche habituelle de certains néoplasmes déterminés, permettent sans déraison d'admettre la possibilité parfois d'une évolution primitive et parallèle pour deux cancers de même structure.

Malgré la difficulté, en général, d'administrer une preuve négative, et c'est ici le cas, puisqu'il s'agit d'établir que les deux cancers ne dépendent pas l'un de l'autre, nous croyons que cette démonstration peut être faite pour le cas particulier de MM. Devic-Gallavardin. Et, comme ils le remarquent avec juste raison : « Si l'on ne peut, par suite de la nature même du sujet, parler ici de certitude absolue, on peut, tout au moins, invoquer, en faveur de l'interprétation que nous proposons, le faisceau de preuves dont on se contente d'ordinaire dans le monde de contingences où nous vivons, pour considérer une chose comme certaine ».

Nous allons les suivre, pas à pas, dans la démonstration technique et minutieuse, à laquelle ils se livrent, empruntant leurs arguments uniquement aux caractères anatomiques, macroscopiques et microscopiques des deux tumeurs, et laissant de

côté tout argument emprunté au mode d'évolution clinique de l'affection parce que, disent-ils : « On connaît trop les variations symptomatologiques qui accompagnent l'évolution des néoplasmes, leur longue latence possible, pour qu'on puisse attacher à de telles preuves une valeur quelconque ».

A). *Les caractères anatomiques macroscopiques* qui nous paraissent militer en faveur de l'indépendance absolue des deux cancers, pylorique et rectal, que nous avons observés, sont les suivants :

1° Tout d'abord, le *siège* des deux néoplasmes (anneau pylorique et rectum) qui peut être considéré comme constituant un lieu d'apparition ordinaire et commun pour les néoplasmes primitifs, alors que les généralisations cancéreuses y sont certainement d'une extrême rareté. En effet, c'est une loi générale que la localisation de cancers secondaires dans les organes qui sont le plus souvent le siège des cancers primitifs est absolument exceptionnelle. Ainsi, la peau, les lèvres, l'estomac, la glande thyroïde, l'utérus, le sein, l'œil, ne sont pas le siège de carcinomes secondaires. Dans son article du Dictionnaire Encyclopédique des Sciences Médicales, Hénocque admet que les cas où les deux seins ont été atteints, et ceux où le carcinome du sein coïncidait avec le carcinome de l'utérus, semblent pour ce seul fait, plutôt devoir être considérés comme des exemples de carcinomes multiples primitifs. Nous savons bien qu'en fait de noyaux néoplasiques secondaires, les localisations les plus singulières ont

été vues ; nous croyons, cependant que les néoplasmes secondaires du rectum ou du sphincter pylorique constitueraient des faits certainement tout aussi exceptionnels, sinon plus, que les doubles cancers primitifs.

Dans les cas très rares qui ont été publiés de cancer secondaire de l'estomac, il s'agissait, en général, de noyaux multiples disséminés sur les deux faces, jamais d'un seul noyau pylorique ; quant au cancer secondaire du rectum, c'est presque toujours un cancer par propagation d'un néoplasme du col utérin.

2° Le deuxième fait anatomique qui rend encore bien improbable l'interprétation qui consisterait à considérer l'un de ces deux néoplasmes comme secondaire, c'est *l'absence absolue de tout autre généralisation viscerale*. Il n'y avait, en effet, de noyaux secondaires nulle part, ni dans le poumon, ni dans le foie ; or, si les cancers secondaires du rectum ou de l'estomac constituent des faits, extrêmement rares à la vérité, mais dont on a pu, cependant, constater l'apparition au cours de tumeurs d'une extrême malignité, se généralisant avec une grande facilité et colonisant presque dans tous les viscères, il faut bien convenir qu'une généralisation cancéreuse à localisation si anormale, et survenant isolément comme seul noyau métastatique, constituerait peut-être un fait absolument unique et dont on a quelque peine à envisager la possibilité.

3° Enfin, en troisième lieu, *l'aspect général*,

l'allure morphologique des deux néoplasmes plaide encore en faveur de leur indépendance ; car chacun d'eux ressemblait en tous points au cancer primitif qu'on rencontre en ces régions, et nullement à un noyau de généralisation secondaire, dont la localisation exacte et l'aspect sont, comme on sait, infiniment plus variables. La tumeur rectale siégeait à 5 centimètres au-dessus de l'anus ; elle était annulaire, infiltrant toutes les tuniques de la muqueuse rectale et de l'intestin, présentant cet aspect incertain, tourmenté, bourgeonnant qui est caractéristique ; de même, au niveau de l'estomac, la tumeur était exactement limitée à l'orifice pylorique, dont elle étreignait circulairement la lumière, affectant ainsi les allures classiques du cancer en virole.

Pour toutes ces raisons il nous semble qu'on peut rejeter l'hypothèse d'une généralisation à distance, même insolite et anormale, d'un de ces deux néoplasmes. Il ne peut s'agir non plus d'une propagation par la voie péritonéale, car il n'existait aucun noyau péritonéal entre la tumeur pylorique et celle du rectum, et d'autre part la séreuse autour du rectum, et notamment dans le cul-de-sac de Douglas, était absolument saine.

Une autre hypothèse se présente, qui mérite aussi d'être discutée, c'est celle d'*une greffe*, au niveau de la muqueuse rectale, de bourgeons néoplasiques issus du cancer pylorique.

Virchow le premier a admis dans l'extension du cancer l'influence de l'inoculation directe. Après lui Bergman, Kaufman ont étudié ces greffes au niveau

du péritoine, notamment dans le cul-de-sac de Douglas et au niveau de diverses muqueuses. Bergman a cité un cas d'inoculation de la lèvre supérieure dans le point où elle était en contact avec la lèvre inférieure atteinte de cancroïde. De même Lücke pour la langue et la joue. Mais outre ces exemples d'inoculation par contact direct, d'autres auteurs ont rapporté des exemples d'inoculation à distance, et notamment pour le tube digestif des observations de greffe muqueuse intra-cavitaire. Klebs et Lücke ont pu rapporter cinq observations d'*Impf-carcinome* : dans deux d'entre elles notamment, il s'agissait d'épithelioma pavimenteux de l'estomac (pylore ou grande courbure) consécutifs à un épithelioma de la langue dans un cas, et dans l'autre cas à un cancroïde de la face largement ouvert dans la bouche. Kaufman rapporta trois cas analogues et récemment encore, Hoche constatait sur le fond d'un ulcère gastrique ancien, un épithelioma pavimenteux qu'il considérait comme secondaire à une greffe cancéreuse provenant d'un cancer de l'œsophage.

Il semble donc, d'après ces auteurs, qu'au niveau du tube digestif, un néoplasme puisse par le processus de la greffe muqueuse intra-cavitaire, inoculer une portion sous-jacente du tube intestinal. Ajoutons cependant que ce processus doit être extrêmement rare et qu'il est même discuté par certains auteurs. Letulle dans un récent article sur les cancers multiples du tube digestif s'exprime ainsi : « D'une façon « générale, les greffes cancéreuses du tube digestif, « secondaires à un cancer primitif de la langue, du

« pharynx, de l'œsophage, voire même de l'estomac, « sont exceptionnelles. Si je m'en rapportais à ce que « j'ai pu observer, la plupart des faits publiés seraient « de plus fort discutables. Ils ont trait presque tous « à des noyaux de cancer gastrique coïncidant avec « un épithélioma des voies supérieures (bouche, pha- « rynx, œsophage ») Et quelques lignes plus loin il ajoute : « Autant les greffes d'épithélioma pavimen- « teux lobulé de provenance bucco-pharyngo-œso- « phagienne, se fixent difficilement, comme nous « l'avons vu, sur la muqueuse intestinale, autant y « semblent aisées, quelquefois même exubérantes, les « greffes d'épithélioma cylindrique ou tubulé descen- « dues d'un département sus-jacent de la muqueuse « gastro-intestinale ».

Il cite alors un cas personnel où il existait, sur le trajet du gros et petit intestin, sept foyers cancéreux distincts qu'il interprète comme un exemple de greffes muqueuses intra-cavitaires.

Quoi qu'il en soit de ces faits et de l'interprétation qu'on en peut donner, nous croyons que, dans notre cas, on peut nettement éliminer cette hypothèse de greffe sur la muqueuse rectale, d'un fragment néoplasique émanant de la tumeur pylorique, car ce sont là, comme nous l'avons vu, des faits très rares, discutables même ; d'autre part, il serait bien curieux de voir dans ce cas se développer une seule greffe et si loin du néoplasme primitif.

Enfin, il va sans dire que, dans les cas de greffe, tous les noyaux néoplasiques doivent présenter exactement la même structure. Ceci nous conduit tout

naturellement à présenter les différences de structure histologiques présentées dans notre cas par les tumeurs rectale et pylorique, différences qui plaideront autant contre l'hypothèse si improbable de greffe, que contre celle de généralisation à distance ou même de propagation par voie péritonéale.

B). Nous serons du reste bref dans l'exposé de ces arguments empruntés aux *caractères microscopiques des deux tumeurs*, car il suffira au lecteur de se reporter au compte-rendu histologique annexé à l'observation pour en apprécier la valeur.

Nous rappellerons seulement que, tout d'abord, au simple point de vue topographique, les deux tumeurs affectaient bien l'allure de néoplasmes primitifs; en effet, toutes deux procédaient bien histogéniquement de la muqueuse et l'on peut assister, sur certains points, à la transformation graduelle des muqueuses pylorique ou rectale en tissu néoplasique s'infiltrant dans la profondeur, aspect qui ne se retrouverait certainement pas dans un néoplasme secondaire d'un de ces deux organes.

On verra aussi, en se reportant au détail des lésions, qu'il existait des différences structurales nettes entre les deux épithéliomas cylindriques, pylorique et rectal. On englobe, en effet, en histologie pathologique, sous le nom d'épithéliomas cylindriques ou typiques, des tumeurs dérivant d'une surface épithéliale à revêtement cylindrique et possédant cette caractéristique de donner naissance à des formations tubulaires revêtues d'un épithélium plus ou moins élevé. Mais

c'est là, en quelque sorte, un genre dont les variétés morphologiques sont innombrables, sans doute à cause de la variété même des cellules originelles, et peut-être aussi du degré différent de malignité affecté par des tumeurs ayant leur point de départ dans une même espèce cellulaire. Quoi qu'il en soit, il existe des différences structurales notables entre les divers épithéliomas cylindriques ; ces différences tiennent à l'abondance, à la configuration variable des formations tubulaires, à la coexistence ou à l'absence d'îlots cellulaires pleins, aux dimensions, au mode de coloration, à l'allure générale des cellules revêtant l'intérieur des tubes, et enfin, pour une grande part, à la nature du stroma conjonctif dont la réaction et la prolifération varient tant suivant les cas. Si bien que, au moins dans les cas typiques, l'épithélioma cylindrique provenant de la vésicule biliaire, par exemple, ne présente pas le même aspect que celui de l'utérus ou du rectum.

Eh bien ! précisément, dans notre cas, il s'agit bien de deux épithéliomes cylindriques, mais de deux épithéliomes présentant un aspect nettement différent ; celui du pylore caractérisé par l'abondance des amas carcinomateux à petites cellules, infiltrés en bandes ou en îlots, par le nombre extrêmement restreint de formations tubulaires, leurs cellules de forme à peine cubique ; celui du rectum, au contraire, remarquable par l'abondance et la régularité de ses formations tubulaires, l'absence d'îlots pleins, carcinomateux, la forme franchement effilée et cylindrique des cellules.

Si nous ajoutons que, non seulement ces deux types d'épithéliomes cylindriques sont nettement distincts, mais encore que chacun d'eux reproduit la forme du cancer typique que l'on rencontre d'ordinaire dans l'organe considéré, nous pensons que la conviction, au sujet de l'indépendance de ces deux tumeurs, deviendra complète.

Par tous ces arguments, nous nous croyons donc autorisés à admettre qu'il s'agit, dans l'observation que nous avons rapportée plus haut, de deux cancers primitifs distincts et indépendants, bien que ces tumeurs aient présenté à l'examen microscopique une structure fondamentale analogue, répondant au type de l'épithéliome cylindrique. Sans doute, la démonstration que nous avons présentée recevra sa force plutôt du fait du groupement des arguments que nous avons fournis que de la valeur de chacun d'eux pris en particulier ; mais il devait en être forcément ainsi dans une discussion où, par suite de la nature du problème en cause, il ne pouvait être présenté de preuve cruciale (une telle preuve ne pouvant être tirée, dans ces faits de coexistence de deux cancers primitifs, que de la différence radicale de structure des deux tumeurs). Ces réserves faites, nous ne voyons pas quelle preuve supplémentaire on pourrait demander à notre démonstration, et il faut, ou l'accepter comme nous l'avons donnée, ou se résoudre à nier la possibilité de coexistence de deux cancers appartenant au même type histologique, ou tout au moins à douter qu'on en puisse donner une démonstration valable ».

En résumé, nous avons deux faits :

D'une part, la coexistence de deux cancers de structure analogue. Nous connaissons, d'autre part, le mécanisme de la greffe et de la généralisation des cancers, et, pour les raisons indiquées, nul de ces procédés d'invasion propres aux cancérisations secondaires, ne peut être allégué ici : Second fait.

Comment donc expliquer la présence simultanée de nos deux néoplasmes et interpréter leurs rapports ?

Nous ne le pouvons pas ; et, puisque nul de leurs caractères ne peut être invoqué en faveur de cette opinion qui ferait de l'une une conséquence de l'autre, pas même leur analogie de structure qui est loin d'être identique et parfaite dans le détail, il est simple et logique de considérer ces deux tumeurs comme indépendantes, parallèles dans leur développement simultané sur le même sujet, primitives en un mot.

La conclusion de dualité primitive s'impose donc par exclusion. Elle a en outre, pour elle, tout ce faisceau d'arguments et de probabilités qui doivent, selon le mot de Morestin, « suffire à contenter quelques esprits simples ».

D'autant plus qu'en matière de clinique, où tout se voit, on ne peut ériger en principe de règle absolue. Là, plus qu'ailleurs, il n'est pas de règle sans exception. Nous croyons que le cas de MM. Devic-Gallavardin en est une et rentre dans ceux dont on devrait admettre, à ce titre exceptionnel, l'authenticité. Puisque tout est relatif, et dans une science

où l'absolu n'existe pas, il faut bien se contenter d'une vérité relative.

La règle formulée par M. le professeur Bard de la différenciation indiscutable des espèces cellulaires fondamentales de chaque néoplasme, nous l'admettons ; comme *nécessaire dans le passé* quand la question, nouvelle ou renouvelée, demandait à être jugée d'après des documents irrécusables et comme *légitime et même encore exigible à cette heure* dans la généralité des cas où il peut y avoir doute, parce qu'elle est un critérium certain.

Mais nous ne croyons pas qu'elle soit partout et toujours un critérium rigoureusement indispensable et que le doute doive surgir par le seul fait de son absence ; en d'autres termes, là où elle existe, on peut affirmer la dualité primitive, mais on ne peut, *à priori*, la nier là où elle manque.

C'est un procédé de démonstration le plus rapide et le plus brillant, si l'on veut, le plus sûr. Ce n'est pas le seul. Et on peut arriver à la vérité par plus d'une voie, même détournée. Qu'importe alors le chemin parcouru quand le but est atteint !

CONCLUSIONS

I. — A côté des cancers multiples par généralisation, il existe une seconde forme de cancers multiples primitifs, distincts, naissant sur des organes plus ou moins éloignés, évoluant d'une façon isolée et indépendante dans le même temps et chez le même individu.

II. — L'existence de cette forme de cancers primitifs multiples est prouvée par des faits indiscutables : nous avons pu en recueillir, au total, 32 cas.

Cette coexistence de cancers primitifs multiples, en raison de sa rareté relative, n'apporte pas de données nouvelles précises à la question de leur pathogénie, non plus qu'à celle de leur évolution qui n'en paraît guère influencée ; le diagnostic clinique en est le plus souvent impossible et le traitement ne comporte aucune indication spéciale.

III. — Les localisations des cancers primitifs multiples sont variables.

Ceux qui siègent dans la longueur du tube digestif

forment un groupe homogène et bien limité qui, en raison de la double origine embryologique et de la dualité de structure qui en résulte pour ce tractus, prête à des considérations particulières et mérite une place à part.

Nous en avons relaté huit observations.

IV. — Nous pouvons les répartir en trois groupes, en tenant compte à la fois du segment du tube digestif sur lequel se sont développés les néoplasmes et de leurs différents types histologiques :

a) *Cas où les deux tumeurs ont pris naissance aux dépens de revêtements épithéliaux distincts (malpighien et cylindrique).*

b) *Cas où les deux tumeurs, ayant pris naissance au niveau d'un revêtement épithélial de même type, ont cependant présenté à l'examen histologique des types structuraux distincts permettant d'affirmer leur indépendance.*

c) *Cas où les deux tumeurs ayant pris naissance au niveau d'un revêtement épithélial de même type ont présenté à l'examen histologique une structure analogue (observat. de MM. Devic-Gallavardin.)*

V. — Quant à l'évaluation de leur valeur démonstrative au point de vue de la dualité primitive, elle est nette et sans conteste pour les cas formant les deux premiers groupes, car, selon M. Bard, la structure histologique radicalement différente est la condition nécessaire et suffisante pour affirmer l'indépendance de deux tumeurs. Et cette règle doit être, en principe, maintenue.

Mais de l'étude à laquelle nous nous sommes livré du cas de MM. Devic-Gallavardin qui forme à lui

seul, jusqu'à présent, le troisième groupe, il résulte que, dans certains faits de ce genre, il peut y avoir d'autres éléments d'appréciation, suffisants pour entraîner la conviction.

Si donc, la présence d'une différenciation indiscutable des espèces cellulaires fondamentales de chaque néoplasme suffit à trancher péremptoirement, dans le sens de l'affirmative, la question de la dualité primitive dans un cas donné, son absence n'est pas, *à priori*, une raison suffisante à l'exclure : la différenciation cellulaire est une preuve positive, elle n'est pas un critérium négatif (Morestin ; Devic-Gallavardin).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Bayle et Cayole. — Art. « Cancer », Dic. des Sc. Méd., 1812.

Breschet et Ferrus. — Art. « Cancer », Dict. de Méd., 1822.

Broca. — Mémoire sur l'anat. pathol. du cancer. *Mém. de l'Acad. de Méd.*, tome 16, 1852.

Rokitanski. — Lehrbuch der pathol. Anat., 1855.

Von Bruns. — Handbuch der praktischen Chirurgie. Tubingen, 1859.

Virchow. — Die Krankhaften Geschwulste, 1863.

Chaillou. — Nature et mode de généralisation des affections cancéreuses. Thèse de Paris, 1865.

Broca. — Traité des Tumeurs, 1866.

Virchow. — Pathologie des Tumeurs, 1867.

Lucke. — Pitha-Billroth. Bil II, Abth I, 1869.

Hénocque. — Art. « Carcinome ». Dict. Dechambre, 1871.

Rindfleich. — Traité d'Histologie pathol., 1873.

Von Volkmann. — *Berliner Klin. Wochenschrift*, 1874.

Lancereaux. — Traité d'Anat. pathol., 1875-1877.

Von Winiwarter. — Beitrage zur Statistik der Carc., 1878.

Kaufman. — Ueber multiplicitaet der primaren Carc. *Arch. f. Path. Anat. V. Virchow*, Bd. LXXV, § 317, 1879.

Tillsmann. — *Deutsch Zeitschrift zur Chirurgie*, 1880.

Sauce. — Essai sur la pluralité des néoplasmes. Thèse Paris 1880.

Beck. — Zur multiplicitaet der prim. Carc. *Prager Med. Wochenschr.*, 1883.

Puig. — Contribution à l'étude de l'hérédité des tumeurs. Thèse Lyon, 1885.

Ricard. — Thèse Paris, 1885.

Gilbert. — Cancer du sein. *Arch. Gén. de Méd.*, t. I, 1885.

Bard. — Anat. path. des tumeurs. *Arch. de Physiologie*, 1885.

Abesser. — Ueber Auftr. Zweier primaer. Carc. Inaug. Dissertat. Berlin 1886.

Bergman. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1887.

Podrouzeck. — Ueber einen Fall von dopp. and. z. Werschiedenartig. primaerkrebs in Bereich des digestions tractus. *Prag. Med. Wochensch.*, 1887.

Hanot et Gilbert. — Traité des Mal. du foie, 1888.

Reichel. — *Zeitschrift für Geburtsch., und. Gynak.*, XV, Baud 1888.

Michelsohn. — Zur multiplicitaet der prim. Carc. Inaug. Dissert. Berlin, 1889.

Schimmelbusch. — Ueber multiplicit. prim. Carcin. 1889.

Thierry. — Cancers de l'estomac et de l'utérus. *Bull. de la Soc. An.*, 1889.

Borel. — De la division du noyau et de la division cellulaire dans les tumeurs épithéliales. *Comptes-rendus de la Soc. de Biologie*, Paris, 1891.

Basilewitch. — Vie part of the vohite blood corpuscule in developp. malignant neoplasm of epithelial type, 1891.

Bard. — De la coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet. *Arch. Gén. de Méd.*, 1892.

Mercanton. — Des carcinomes primaires multiples. *Rev Méd. de la Suisse Romande*, Genève, 1893.

Hutchinson. — On cancer and cancerous processus. *Arch. chirurg. Lond.*, 1893-94-95.

Dansac. — Cancers primitifs du thymus et du foie. *Bull. de la Soc. An.*, 1893.

Kretz. — Communication à la Société Impériale-Royale de Médecine de Vienne, 1893.

Bard. — Spécificité cellulaire. *Semaine médicale*, 1894, p. 113 à 120.

Lannois et P. Courmont. — Sur la coexistence de deux cancers primitifs du tube dig. *Rev. de Méd. et Chir.*, 1894.

Critzman. — Le Cancer, 1894.

Binaud. — De la question des origines du cancer, d'après les dernières recherches et, en particulier, d'après les travaux de Duplay et Cazin. *Arch. cliniques de Bordeaux*, 1894.

Fabre-Domergue. — Thérapeutique du cancer. — Théorie de la désorientation cellulaire. *Pres. Méd.*, 1894.

Frenkel. — Thèse de Paris, 1894.

Brault. — Sur le développement des cancers d'origine ectodermique et, en particulier, sur les modifications des cellules qui les constituent. *Presse Méd.*, 1894.

Ombrédanne. — Cancers de l'œsophage et de l'estomac. *Bull. de la Soc. Anat.*, 1895.

Becker. — Cas de tumeurs primitives multiples. Beitr. z. klin. Chir., 1895.

Israel. — Coexistence de deux carcinomes chez un même sujet. *Soc. de Méd. Berlinoise*, 18 décembre 1895.

Tillmanns. — De l'étiologie et de l'histogenèse du carcinome. 24e congr. de la Soc. all. de Chir., 1895.

Willams. — Etiologie du cancer. *Med. Chom. Manchester*, 1896.

Beadles. — Case of two primary malignant neoplasm, in the same individual. Tr. path. Soc. London, 1896-97.

Lannois. — Cancer simultané du pylore et des ovaires. *Lyon Méd.*, 1896.

Fontoynont. — Cancer pharyngo-laryngé et stomacal concomitants. *Bull. de la Soc. An.*, 1897.

Letulle. — Cancers multiples du tube dig. *Presse Méd.*, 1897.

Milian. — Adénome du foie et carcinome de la parotide. *Bull. de la Soc. An.*, 1897.

Lancereaux. — Epithéliums et cancers. *Journal Méd. inter.* Paris, 1898.

Fabre-Domergue. — Cancers épithéliaux, 1898.

Bosc. — Le Cancer, 1898.

P. Bernard. — Etude sur les cancers primitifs multiples. Thèse de Paris, 1899.

Potier. — Cancer primitif du foie et adénome du corps thyroïde. *Bull. de la Soc. An.*, 1899.

Tixier. — Sur un cas de coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet. *Lyon Médical*, 1899. Présentation à la Société de Médecine de Lyon, 3 mai 1900.

Rollet. — Epithélioma pavimenteux de la paupière droite et sarcome mélanique de l'œil gauche sur le même malade. *Société de Chir. de Lyon*, 8 février 1900.

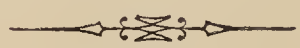
Simon. — Coexistence d'un sarcome mélanique généralisé, d'origine oculaire, avec un épithélioma cylindrique du foie. *Bull. de la Soc. An.*, 1900.

Hoche. — *Presse Médicale*, 1901.

Morestin. — *Soc. Anat.*, 1900. — *Presse Méd.*, 29 mars, 1902. — *Arch. gén. de Méd.*, 21 avril 1903.

Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris. Discussion sur la pluralité des néoplasmes, décembre 1902 à juin 1903.

Devic et Gallavardin. — De la coexistence, sur le tube digestif, de deux cancers primitifs présentant le même type histologique. *Lyon Médical*, 24 et 31 mai 1903.



93.361 — Imp. P. Legendre et Cie, 14, rue Bellecordière, Lyon.